

AZ O-GLIKOZILÁCIÓ SZEREPE A LÍTIUM HATÁSMECHANIZMUSÁBAN

Zrínyi Zita (Orvosi Laboratóriumi Analitikus Szak, IV. évfolyam, Kaposvár)

Bakó Csongor (Orvosi Laboratóriumi Analitikus Szak, IV. évfolyam, Kaposvár)

Máig nem ismert a bipoláris zavarok kezelésében állapotstabilizálóként használt lítium tartalmú szerek hatásmechanizmusa. Korábbi vizsgálatok szerint a lítium gátolja többek között a foszoglükomutáz (PGM) enzimet, ezáltal a galaktóz metabolizmust. Feltételeztük, hogy a lítium-galaktóz metabolizmus hatásainak közvetítésében az O-glikoziláció is szerepet játszhat. Az O-Glikoziláció egy reverzibilis poszttranszlációs módosulás számos fehérje Ser/Thr oldalláncain, mely a foszforilációhoz hasonló, és számos intracelluláris folyamatra hatással lehet (pl. sejtciklus, tápanyag érzékelés, transzkripció aktivitás stb.).

Kísérletes munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a glükóz/galaktóz metabolizmus befolyásolása lítium által, hogyan hat az O-Glikozilációra.

Humán T-sejt eredetű Jurkat-sejteket inkubáltunk glükózt vagy galaktózt tartalmazó közegben, lítium hozzáadásával, vagy anélkül, majd HPLC-n mértük a sejtek néhány metabolikus termékét. A sejtek AMP/ATP/ADP, valamint az UDP-GlcNAc (UDP-N-acetil-glükózamin) és az UDP-Glükóz/UDP-Galaktóz tartalmát is megmértük. Emellett, monitoroztuk ugyanezen kezelt sejtekből a fehérjék O-glikozilációs mintázatát.

Eredményeink alapján a sejtek energetikai szintje szignifikánsan nem változott sem galaktóz, sem lítium együttes hatására. Azonban, galaktóz kezelés az UDP-GlcNAc szinteket csökkentette. Galaktóz és lítium együttes adása az UDP-hexóz szinteket növeli. A fehérjék O-Glikozilációja ugyanakkor galaktóz, és különösen galaktóz és lítium együttes alkalmazásakor jelentősen megemelkedett.

Mivel a galaktóz/lítium jelenlétében az O-Glikoziláció fokozódása közvetlen szubsztrátjának (UDP-GlcNAc) csökkenése mellett következett be, a jelenség kiváltásában nem metabolikus, hanem elsősorban jelátviteli folyamatoknak lehet szerepe. Méréseink alapján kijelenthetjük, hogy a lítiumnak szignifikáns hatása van egy fontos jelátviteli folyamatra, az O-Glikozilációra, ezáltal pedig elképzelhető, hogy idegrendszeri hatása részben ennek köszönhető.

Kulcsszavak: HPLC, Lítium, galaktóz metabolizmus, O-Glikoziláció, bipoláris betegség

Témavezető: Dr. Nagy Tamás, egyetemi adjunktus