

Brauswetter Diána AOK III, Elek Zsuzsa ELTE biológus IV.

Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Mol. Biol. és Pathobiokémiai Int., Budapest

Polimorf mikroRNS kötőhelyek (miR SNP) diabetes mellitus kandidáns génekben

Kérdésfeltevés: A nem inzulin függő (2-es típusú) diabetes mellitus (T2DM) napjaink egyik leggyakoribb multifaktoriális betegsége. Keveset tudni azonban a genetikai hajlamosító tényezők molekuláris hatásmechanizmusáról. A génexpresszió szabályozásának egyik legújabb területe a mikroRNS-ek (miRNS) vizsgálata. A miRNS egyszerre több fehérje expresszióját koordináltan szabályozhatja a megfelelő mRNS-ek 3'UTR (3' untranslated region) régiójához kötődve. A 3'UTR-ben előforduló egy pontos nukleotid variációk (SNP) közül *in silico* azonosíthatók azok, amelyek elméletben megváltoztatják egyes miRNS kötődését (miR SNP). Ha ez nemcsak elméleti meggondolás, hanem a valóságban is megtörténik, akkor az adott miR SNP fontos szerepet játszhat a fenotípus, jelen esetben a diabetes kialakulásában. Ilyen jellegű vizsgálat diabetes mellitus vonatkozásában tudomásunk szerint ezidáig még nem történt. Ezért célul tűztük ki a T2DM kandidáns génekben elméletileg feltételezhető miR SNP-k *in silico* felkutatását, és molekuláris-genetikai vizsgálatát.

Alkalmazott módszerek:

In silico módszerek: A T2D-DataBase, a Patrocles, a PolymiRTS és az NCBI adatbázisok összehasonlító analízisével szűrtük a kandidáns gének polimorfizmusait.

A kiválasztott SNP-k vizsgálatára Taqman rendszerű „low density array” technológiát használunk fel. Az SNP variánsok eset-kontroll megoszlásának statisztikai értékelése SPSS programcsomaggal történik. A statisztikailag szignifikáns asszociációt mutató miR SNP-ket funkcionális szempontból luciferáz riporter gén rendszerben vizsgáljuk.

Eredmények:

In silico vizsgálatok: a 159 T2DM kandidáns génből 128 gén 3'UTR-jében 520 miR SNP-t találtunk. Ebből allélfrekvencia, technikai meggondolások és irodalmi adatok alapján 32 SNP-t választottunk ki. A kiválasztott SNP-ket 400 beteg és 560 kontroll személy DNS mintáján vizsgáljuk „low density array” technológiával. Az eredmények statisztikai analízisét követően választjuk ki a funkcionális vizsgálatokban résztvevő miR SNP-ket.

Publikációk:

A témavezető csoportjában hosszabb ideje vizsgálnak genetikai polimorfizmusokat, azonban a diabetes genetikai rizikófaktorainak kutatása csak újabban kezdődött meg. Ugyanígy új témának számít a laboratóriumban a mikroRNS-ek kötőhely-polimorfizmusának vizsgálata. Mivel ezek a vizsgálatok 2008-ban indultak, ezekből a munkákból még nem jelentek meg közlemények. A jelen, komplex vizsgálatban feladatom elsősorban az *in silico* vizsgálatok elvégzése volt. A „low density array” TaqMan rendszer vizsgálata a Szegedi Biológiai Központban, Dr. Puskás László chiplaboratóriumában történik, az általunk meghatározott Taqman próbák és a laboratóriumunkban összegyűjtött DNS minták felhasználásával. A polimorf mikroRNS kötőhelyek funkcionális vizsgálatában Dr. Nagy Réka irányításával veszek részt.

Témavezető: Dr. Nagy Réka és Dr. Sasvári Mária