

1-es típusú cukorbetegség szelektív figyelmi funkciójának vizsgálata

Fitala Dávid SE ÁOK V. – Szöllősi Adrienn SE ÁOK V.
lyradavidis@gmail.com; adrika.mail@citromail.hu

A diabetes mellitusban szenvedő betegekben másfélszer gyakrabban észlelhetők különböző kognitív zavarok. A vizuális szelektív figyelem zavarát – amely a kognitív diszfunkció részjelensége – 1-es típusú cukorbetegségben a klasszikus Stroop-teszt segítségével kimutatták. A közelmúltban kifejlesztett számítógépes, hangfelismerő Stroop-teszt a mérés pontosságát nagy mértékben javíthatja.

Célkitűzés: Kutatásunk célja az volt, hogy az új számítógépes hangfelismerő Stroop-teszt segítségével összehasonlítsuk a szelektív figyelmi funkciót 1-es típusú cukorbeteg (1TDM) és a nem cukorbeteg, egészséges (K) egyénekben. A szelektív figyelmi funkciót a cukorbetegséget jellemző klinikai paraméterek függvényében is elemeztük.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkban $n=26$ 1-es típusú cukorbeteg ($n_{1TDM}=12$ nő+14 férfi) és $n=26$ nem cukorbeteg ($n_K=12$ nő+14 férfi) vett részt. Betegeinktől belgyógyászati anamnézist vettünk fel, klinikai paramétereiket és gyógyszerelésüket rögzítettük. HADS-teszt segítségével kizártuk a depressziós és a szorongó betegeket, mely az eredményeket befolyásolta volna. A számítógépes hangfelismerő Stroop-tesztrel a kongruens és az inkongruens válaszok átlagos reakcióidejét mértük.

Eredmények: Az 1TDM-ben szenvedő csoport Stroop-teszt által felmért reakcióidő átlaga (DMRI: $921,81 \pm 102,81$ ms), kongruens reakcióidejének átlaga (DMKRI: $815,12 \pm 90,63$ ms) és az inkongruens reakcióidők átlaga (DMIKRI: $933,92 \pm 103,71$ ms) is szignifikánsan hosszabb volt ($p < 0,01$), mint a kontrollcsoport reakcióidejének átlaga (KRI: $675,85 \pm 78,54$ ms) kongruens (KKRI: $629,58 \pm 75,25$ ms) és inkongruens (KIKRI: $724,12 \pm 86,12$ ms) feladat esetében is. A két csoport nemből és korban illesztett volt (Kéletkor: $30,42 \pm 11,05$ év, 1TDMéletkor: $34,58 \pm 10,93$ év). A cukorbetegség reakcióideje a HbA1C értékekkel ($7,73 \pm 2,5$), illetve a cukorbetegség fennállásának idejével ($14,23 \pm 10,18$ év) nem mutatott összefüggést.

Következtetés: A krónikusan fennálló anyagcsere-betegség számos, különböző agyi régiókhoz köthető kognitív feladat végrehajtásának deficitjével járhat együtt. Betegeink a figyelem egyes aspektusaiban (vizuális szelektív figyelem), az információfeldolgozás gyorsaságában szignifikánsan rosszabbul teljesítettek, mint a kontrollcsoport. A cukorbetegség lefolyása során jelentkező kognitív funkcióromlás befolyásolhatja a beteg életvezetését és életminőségét, mint önálló kórtényező.

Ebben a témában még nem született publikáció a munkacsoportban.

Témavezető(k): Dr. Nagy Géza egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Szémán Barbara PhD-hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A 2-es típusú diabetes rizikófaktoraként azonosított FABP2 gén mikroRNS-kötőhely polimorfizmusának funkcionális vizsgálata

Brauswetter Diána SE ÁOK V. – Elek Zsuzsanna ELTE TTK V.
brauswetterdiana@gmail.com; el.zsuzsa@gmail.com

Bevezetés: A 2-es típusú diabetes mellitus egy komplex öröklődésű népbetegség. Számos olyan SNP ismert, mely a betegség rizikófaktoraként azonosítható, azonban a molekuláris hatásmechanizmus nem minden esetben tisztázott. Az elmúlt két évben laboratóriumunk funkcionális oldalról közelítette meg ezt a problémát: in silico módszerekkel kerestünk olyan SNP-eket, melyek a diabetes kandidáns gének 3' nem transzlálódó régiójában (UTR) találhatóak, és feltételezhetően befolyásolják egyes mikroRNS-ek kötődését (miRSNP-k). Vizsgálataink előzetesen kimutatták a FABP2 feltételezett miRSNP-je (rs2964) és a 2-es típusú diabetes asszociációját.

Célkitűzések: Munkánk célja a feltételezett miRSNP funkcionális vizsgálata volt. Igazolni kívántuk, hogy az SNP valóban hatással van a miR148b* mRNS-hez való kötődésre, és ezáltal a keletkező fehérje mennyiségére.

Módszerek: A FABP2 gén teljes 3' UTR régióját luciferáz riporter gént tartalmazó vektorba klónoztuk, az A és G allél variánsokat irányított mutagenézissel hoztuk létre (Aluc és Gluc). Kontrollként létrehoztunk egy hasonló hosszúságú, de szekvenciájában eltérő 3'UTR-t tartalmazó konstrukciót (Kluc). Vizsgálatainkat HEK293 sejteken végeztük, melyeket a létrehozott konstrukciókkal és pre-miR148b*-gal transzfektáltunk.

Eredmények: Elsőként megvizsgáltuk, hogy Aluc és a Gluc riporter vektorok miR-148b*-gal történő kotranszfekciója okoz-e változást a riporter fehérje aktivitásában. Az Aluc esetében a miRNS kotranszfekciója jelentősen csökkentette a riporter fehérje relatív aktivitását ($-30,5\%$) a miRNS-el nem kotranszfektált sejtekhez képest. Ezt követően összehasonlítottuk a különböző riporter konstrukciók relatív aktivitását azonos mennyiségű miR-148b* jelenlétében. Aluc esetében szignifikánsan ($-23,2\%$) alacsonyabb jelet kaptunk a G variánshoz viszonyítva, míg a Kluc transzfekciója kevésbé volt hatékony.

Megbeszélés: Eredményeink alátámasztották azt az in silico vizsgálatok alapján kialakított hipotézist, mely szerint az rs2964 SNP hatással van a miR148b* FABP2 3'UTR-hez való kötődésére. Amint az várható volt, a kötőhelyet létrehozó A allél esetében a képzőző riporter fehérje mennyisége csökkent, míg a miRNS kötést gyengítő G változat esetében ez csökkenés kisebb mértékű volt. Ezek az eredmények molekuláris magyarázattal szolgálnak arra az előzetes megfigyelésünkre, hogy az rs2964 SNP G allélja a diabetes mellitus rizikófaktoraként.

Munkacsoportunknak az előadásban említett polimorfizmus funkcionális vizsgálatáról még nem jelent meg publikációja.

Az előzetes asszociáció-vizsgálat témájában megjelent cikk:

Mikro-RNS kötőhelyek genetikai variabilitása és a diabetes mellitus- Elek Z, Brauswetter D, Kovács-Nagy R, Nagy G, Székely A, Somogyi A, Rónai Z, Sasvári-Székely M Magyar Belorv Arch. 2/2010; 63. 99-103

Témavezető(k): Prof. Sasvári-Székely Mária egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet és Dr. Kovács-Nagy Réka egyetemi tanársegéd, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet