



Az oxálacetát dekarboxilezésének szerepe a citrát-kör szabályozásában

SVÁB GERGELY

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM ORVOSI BIOKÉMIA INTÉZET

Az oxálacetát (OA) a citrát-kör fontos intermedier molekulája, amely meghatározó szerepet tölt be a ciklus szabályozásában. A citrát-szintáz reakcióban acetyl-CoA-val egyesülve citrátot alkot, emellett számos anyagcsereút regulációjában vesz részt. A 4-hidroxi-2-oxoglutarát aldoláz (HOGA), egy hidroxiprolin anyagcserében résztvevő enzim, amelynek fő szubsztrátja az aminosav katabolizmusa során keletkező 4-hidroxi-2-oxoglutarát (HOG), amelyből az enzim piruvátot és glioxalátot állít elő. Az enzim alternatív szubsztrátja az OA, aminek dekarboxilizációját katalizálja. Célul tűztük ki a HOGA OA metabolizmusban betöltött szerepének vizsgálatát tengerimalac agykéregből és veséből izolált mitokondriumokon. A HOGA enzimaktivitását kapcsolt laktát-dehidrogenáz enzim esszével vizsgáltuk. Permeabilizált mitokondriumokhoz HOG-ot és OA-ot adtunk, és a keletkezett piruvátot redukáltuk tejsavvá. A mitokondriális oxigénfogyasztást Clark típusú elektróddal mértük. A HOGA enzim aktivitását mitokondriális lizátumon HOG és OA hozzáadásával vizsgáltuk. Vesénél magas enzimaktivitást (HOG: $148,5 \pm 7,7$ nmol/perc/mg) mértünk, míg agyi mitokondriumok esetén jóval kisebb enzimaktivitást (HOG: $5,8 \pm 0,6$ nmol/perc/mg) regisztráltunk. Ezt követően a maláttal lélegeztetett mitokondriumok piruvát hozzáadására bekövetkező légzésemelkedését vizsgáltuk. Agyi mitokondriumok esetén magasabb értéket mértünk. Ennek kontrolljaként piruvát szubsztráttal is megvizsgáltuk a két szerv mitokondriumainak O₂ fogyasztását, és nem tapasztaltunk különbséget a maximális légzésben. A vesében magasabb HOGA aktivitást mértünk HOG és OA szubsztráttal is. Az oxidáció mérése során a vesében bekövetkező kisebb légzésfokozódás lehetséges magyarázata, hogy a HOGA hatására a vese mitokondriumaiban keletkezett piruvát, és ezt követően a hozzáadott piruvátnak kisebb az oxidációt fokozó hatása. Ezek az eredmények alátámasztják, hogy a HOGA enzim a vesében megtalálható, és az OA piruváttá történő átalakításával képes csökkenteni a mitokondrium OA szintjét, így szerepet játszhat a citrát-kör szabályozásában.

Témavezetők:

Tretter László egyetemi tanár,

Horváth Gergő PhD hallgató