

A γ -AMINOVAJSAV METABOLIZMUSA IZOLÁLT MITOKONDRIUMOKBAN ÉS KÖZPONTI IDEGRENDSZERI TUMORSEJTEKBEN

Mászi Anikó, Horváth Gergő, Sváb Gergely, Tretter László

Semmelweis Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet

A γ -aminovajsav (GABA) a központi idegrendszer legfőbb gátló neurotranszmittere. A GABA-shuntön keresztül metabolizálódik, többnyire gliasejtekben. Metabolizmusa során szukcinát-szemialdehid keletkezik, majd szukcináttá történő oxidációja után lép be a citrát körbe.

Az irodalomban legtöbbször gátló neurotranszmitterként találkozhatunk a GABA-val. Folytattak kutatásokat mitokondriális metabolizmusban betöltött szerepéről, azonban ez mostanáig csak kevésbé ismert. Kutatócsoportunk a GABA metabolizmusra kifejtett hatását vizsgálta agyi mitokondriumokban, mikrogliában, és központi idegrendszeri tumorsejtekben. Kísérleteinkhez a mitokondriumokat tengerimalac agykéregből izoláltuk, ezt követően Clark elektróddal vizsgáltuk az oxigénfogyasztást. A sejtés vizsgálatokhoz BV-2 mikroglia, illetve U251 glioblasztoma sejteket használtunk. Ezen sejtek esetében Seahorse műszerrel követtük nyomon az oxigénfogyasztást, valamint az extracelluláris médium pH változását, amelyből a glikolízisre és az oxidatív dekarboxilezésre következtethetünk.

A GABA-t egyedüli szubsztrátként alkalmazva a mitokondriális oxigénfogyasztás kismértékű volt. Kombinációban az α -ketoglutaráttal nagymértékű, szukcináttal kismértékű fokozódást tapasztaltunk az oxidációban.

A BV-2 mikroglia sejtek GABA metabolizmusát arteficiális cerebroszpinális folyadékban vizsgáltuk. A GABA önmagában jól oxidálódott és több más ismert központi idegrendszeri szubsztráttal (glukóz, piruvát, acetát) kombinálva tovább fokozta az oxidációt. Glutamin szubsztrát után adva a GABA-t, nem tapasztaltunk szignifikáns növekedést. A GABA U251 glioblasztoma sejteken is jelentősen fokozta az oxigénfogyasztást.

A GABA fontos szerepet tölt be a központi idegrendszer metabolizmusában. Eredményeink rámutattak, hogy a GABA metabolizmus a központi idegrendszeri tumor sejtekben intenzív és befolyásolása farmakológiai célpont lehet a daganatos betegségek kezelésében.