

BOOK OF ABSTRACTS

ABSZTRAKTKÖTET

2017.
MÁJUS
19-21. **INTERDISZCIPLINÁRIS
DOKTORANDUSZ
KONFERENCIA**

**INTERDISCIPLINARY
DOCTORAL
CONFERENCE** 2017
MAY
19TH-21ST

Az axonok növekedését irányító molekuláris gépezet vizsgálata

Gaszler Péter¹, Vig Andrea Teréz¹, Bugyi Beáta¹¹IPécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Biofizikai Intézet, Citoskeleton Dinamika Kutatócsoport, 7624 Pécs Szigeti út 12.

Első szerző/előadó e-mail címe: gaszlerpeter@gmail.com

Minden eukarióta sejt megfelelő struktúrájának és funkcióinak kialakításában meghatározó szerepet játszik azok fehérjehálózatokból felépülő váza, a citoskeleton. Ez a sejt váz szabályozza és tartja fent az idegsejtek közötti kapcsolatok kialakításában alapvető szerepet játszó, az axonok végén differenciálódó képletek, a növekedési kúpok szerkezeti és funkcionális integritását is. [1]

A növekedési kúp kezdeti kitüremkedéseit a perifériásan elhelyezkedő aktin sejt váz biztosítja. Az aktin filamentumok növekedését kísérő erőhatások következtében ujszerű, filopodiális és legyezőszerű, lamellipodiális membrán projekciók jönnek létre. A filopodiumokba később mikrotubulusok épülnek be az aktin hálózat vezetésével, amely szintén kulcsfontosságú a növekedő axon megfelelő irányítottágának biztosításában.

A filopodiális aktin sejt váz dinamikájának szabályozásában a DAAM (Dishevelled Associated Activator of Morphogenesis) formin, mely fehérje mutációját azonosították már humán szívfejlődési rendellenesség okaként is [2] és a sapkaféhrje elengedhetetlen szerepet játszik. Ugyanakkor arra is fény derült, hogy a növekedési kúp aktin és mikrotubulus sejt váza között direkt fizikai és dinamikai kapcsolat áll fent. A megfigyelések pontos molekuláris értelmezése azonban nem ismert.

Munkánk során rekombináns módon előállított fehérjék hatásait vizsgáltuk az aktin filamentumok és a mikrotubulusok szerkezeti és dinamikai sajátosságaira vonatkozóan. Vizsgálati módszereink a molekuláris biofizika, a fluoreszcencia spektroszkópia és a teljes belső visszaverődésen alapuló fluoreszcencia (TIRF) mikroszkópia eszköztárára épülnek.

Eredmények: Eredményeink szerint a DAAM elősegíti az aktin filamentumokba való szerveződését, míg a sapkaféhrje éppen ellentétesen, gátolja ezt a folyamatot. Izgalmas felfedezésünk, hogy a DAAM nem csak az aktinhoz, de a mikrotubulusokhoz is kötődik, és képes a két sejt vázalkotó között direkt fizikai kapcsolatot létesíteni.

Következtetések: A DAAM az aktin és mikrotubulus sejt váz közötti szerkezeti és dinamikai csatlások egyik újonnan azonosított eleme. Ezen tulajdonsága révén az axonális növekedés egyik meghatározó molekuláris egysége. Eredményeink, hozzájárulva a növekedési kúp dinamikájának szabályozását irányító mechanizmusok molekuláris szintű megértéséhez, a különböző idegrendszeri betegségek gyógyításához megfelelő háttértudás egy részét képezhetik.

Támogatás: „Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-16-2 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült” „Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-16-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült”

Irodalomjegyzék:

- [1] Coles et al.: Coordinating neuronal actin-microtubule dynamics. *Current Biology*, 2015. 25, R677-691
- [2] Bao, B., et al.: Deletion of a single-copy DAAM1 gene in congenital heart defect: a case report. *BMC Med Genet*, 2012. 13: p. 63.

Kulcsszavak: citoskeleton, DAAM, axon, aktin, mikrotubulus