



OKLEVÉL

*Tóth Éva, ÁOK V. évf.
Szenci-Kaszás Balázs József, ÁOK III. évf.*

hallgatók részére
aki a 2019/2020. tanévben

I. díjas

Tudományos Diákköri Pályamunkát nyújtott be,
„A szindekán-4 proteoglikán új metabolikus és mitokondriális funkciója
vázizomsejtekben” címmel

Szeged, 2020. július 1.



Prof. Dr. Rakonczay Zoltán
ÁOK TDK Tanács Elnöke



Prof. Dr. Peták Ferenc
ÁOK TDK Tanács Titkára

A szindekán-4 proteoglikán új metabolikus és mitokondriális funkciója vázizomsejtekben

Tóth Éva, V. évfolyam 12. csoport

Szenci-Kaszás Balázs József, III. évfolyam 4. csoport

TDK pályamunka

Témavezetők:

Dr. Keller-Pintér Anikó, PhD, *tudományos főmunkatárs*

Köhler Zoltán Márton, MSc, *PhD hallgató*

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Biokémiai Intézet

Izomadaptációs Kutatócsoport

Szeged
2020

ÖSSZEFOGLALÓ

Bevezetés: Napjainkban egyre súlyosbodó népegészségügyi probléma az inzulinrezisztencia és a 2-es típusú cukorbetegség (T2DM). Szervezetünk egyik legnagyobb glükózfelvevője a vázizom a 4-es típusú glükóztanszporterén (GLUT4) keresztül kardinális fontosságú a glükózhomoeosztázis fenntartásában. A GLUT4 tartalmú vezikulák inzulinfüggő kihelyeződése a plazmamembránba az IRS-1/PI3K/Akt2/AS160 jelút, míg inzulinfüggetlen módon a Ca^{2+} /AMPK/AS160 útvonal által szabályozott. Az AS160 a két útvonal közös eleme. Foszforilálva inaktiválódik, így az eddig AS160 által gátolt Rab GTP-ázok közreműködésével megtörténik a GLUT4 transzlokációja. A T2DM esetén a GLUT4 mennyisége csökkent és a transzlokációja zavart. A legfrissebb publikációk hangsúlyozzák a mitokondriális diszfunkció szerepét az inzulinrezisztencia hátterében. Ismert, hogy az AMPK egyik kölcsönható partnere a PGC-1 α a mitokondrium biogenezis fő szabályozója, mely által képes a sejtek anyagcseréjét befolyásolni. A szindekán (SDC) proteoglikánok vázizom metabolizmusban betöltött szerepe tisztázatlan, így célunk volt, hogy megismerjük a vázizomsejtekben fokozottan kifejeződő szindekán-4 (SDC4) mitokondriális és metabolikus szerepét.

Módszer: C2C12 egér mioblaszt sejtekben a SDC4 expresszióját shRNS-sel csendesítettük, kontrollként kevert szekvenciával transzfektált sejtvonalat alkalmaztunk. A fehérjék expresszióját és foszforilációját Western blottal, a mitokondriális respirációt Oroboros O2k respirométerrel vizsgáltuk, és mértük a sejtek 2-dezoxi-2-[^{18}F]-fluoroglükóz ([^{18}F]FDG) felvételét.

Eredmények: SDC4 csendesítés hatására a P-Akt2/Akt2 arányban változást nem tapasztaltunk; az AS160 mennyisége csökkent, foszforilációjának mértéke szignifikánsan megemelkedett, mely inzulinkezelés hatására tovább nőtt. A P-AMPK/AMPK hányados és a PGC-1 α expressziója csökkent. A csendesített sejtek [^{18}F]FDG felvétele, az alap respiráció, az elektrontranszport rendszer funkció, a rezerv kapacitás és az oxidatív foszforiláció mértéke megemelkedett.

Megbeszélés: A SDC4 csendesítése növeli a vázizomsejtek glükózfelvételét, és az inzulin iránt érzékenyíti a sejteket. A GLUT4 transzlokációjában szerepet játszó molekulák aktivitását befolyásolja, továbbá hatást gyakorol a mitokondriális légzésre, és a SDC4 csendesítés a mitokondriális funkció fokozásával leszabályozza az AMPK/PGC-1 α jelutat. Eredményeink a SDC4 új biológiai szerepét támasztják alá.