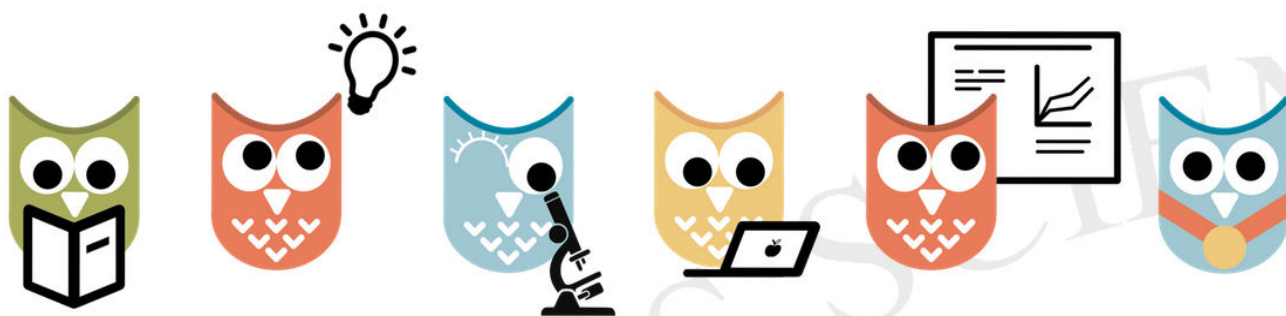




OKLEVÉL

Szenci-Kaszás Balázs
VI. évfolyamos

hallgató részére,
aki a 2022/2023. tanévben

I. díjas

Tudományos Diákköri Pályamunkát nyújtott be,
„A BMP jelátvitelt indukáló tiloron hatása a vázizomatrófia” címmel

Szeged, 2022. november 21.



Prof. Dr. Rakonczy Zoltán
SZAOK TDK Tanács Elnök

Prof. Dr. Peták Ferenc
SZAOK TDK Tanács Alelnök

A BMP jelátvitelt indukáló tiloron hatása a vázizomatrófia csökkentésére

Szenci-Kaszás Balázs József

VI. évfolyam 4. csoport

TDK PÁLYAMUNKA



Témavezetők:

Dr. Szabó Kitti, PhD, egyetemi tanársegéd

Dr. Keller-Pintér Anikó, PhD, tudományos főmunkatárs

Szegedi Tudományegyetem

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar

Biokémiai Intézet

Izomadaptációs Kutatócsoport

Szeged

2022

1) ÖSSZEFOGLALÓ

Bevezetés: A vázizom atrofíája többek között daganatos megbetegedésekhez, szívelégtelenséghez, immobilizációhoz vagy öregedéshez társulhat, továbbá denerváció esetén is megfigyelhető. A TGF- β családtag BMP-k (csont morfogénikus fehérjék, *bone morphogenic proteins*) által mediált SMAD1/5/8-jelátvitel az izomméret fontos pozitív szabályozója. A SMAD-proteinek transzkripció komplexet képeznek a SMAD4-gyel, amely a sejtmagba helyeződve szabályozza a célgének expresszióját. Ismert, hogy a kismolekulású tiloron-dihidroklorid (továbbiakban: tiloron) a BMP-jelátvitelt fokozza epitél sejtekben. Célunk a tiloron potenciális hatásának vizsgálata az izomméret növelésére *in vitro* és denerváció-indukált *in vivo* modellben.

Módszerek: Kísérleteinkhez C2C12 egér mioblaszt sejteket és hím C57BL/6 egereket (24-30 g tömegű, 8-10 hetes korú) használtunk. A mRNS expressziót qRT-PCR technikával, a BMP jelátvitel aktivitását Western blotlal vizsgáltuk, eredményeinket fluoreszcens immuncitokémiával is megerősítettük. A sejtek fúzióját jellemző fúziós (miotubulus sejtmag/összes sejtmag) és differenciációs (dezmin-pozitív/összes sejtszám) indexet dezmin jelölést követően számoltuk Digimizer képfeldolgozó szoftverrel. A hátsó lábszár izmainak denervációját a n. ischiadicus megközelítőleg 8 mm-es szakaszának kimetszésével végeztük. A denerváció által okozott izomatrofiát a tiloron 3 naponként ismételt intraperitoneális (*ip.*, 25 mg/ttkg, 4 hét) adagolásával terveztük csökkenteni.

Eredmények: A tiloronnal kezelt C2C12 sejtek fúziós- és differenciációs indexe, a képződött miotubulusok területe és hossza is megemelkedett. Western blot kísérletek alapján a tiloron a mioblasztokban indukálja a BMP útvonalat. A vizsgált BMP-k és SMAD4 mRNS szintjei a tiloron izomatrofiát mérséklő hatását mutatták. A foszfo-SMAD1/5/8 sejtmagi mennyisége emelkedett (kontroll vs. tiloron kezelt: $1460 \pm 268,4$ vs. $2221 \pm 40,5$ önkényes egység) tiloronkezelés hatására. Az *ip.* tiloronkezelés a denervált m. tibialis anterior izomtömegét megnövelte.

Megbeszélés: Eredményeink új lehetőséget jelenthetnek a denerváció indukált atrofia csökkentésére, ezáltal a későbbiekben potenciális terápiás célpontul szolgálhatnak például a hangszalag denerváció (n. laryngeus recurrens sérülés) következtében kialakuló atrofia kezelésére.