

HARMADIK

SÁNTHA-FÜZET

A 2018/2019-es tanév
Tudományos Kerekasztal
előadásainak absztraktkötete



SÁNTHA KÁLMÁN
SZAKKOLLÉGIUM



Szabó Máté

A DIPÓLPOTENCIÁL MÉRÉSE MEMBRÁNÖSSZETÉTEL-VÁLTOZÁSSAL JÁRÓ BETEGSÉGEK MEMBRÁNBIOFIZIKAI MODELLRENDSZEREIBEN ÚJ ÁRAMLÁSI CITOMÉTERES MÓDSZERREL

Általános Orvostudományi Kar, Általános orovs, IV. évfolyam

A dipólpotenciál (DP) +300 mV-os intramembrán potenciál, amely jelentősen befolyásolja a transzmembrán fehérjék konformációját és funkcióit. A membrán szterol és ceramid tartalmának emelése növeli a DP nagyságát, így hiperkoleszterinémiában (HC), Smith-Lemli-Opitz szindrómában (SLOS), illetve Gaucher-kórban, ahol rendre a membrán koleszterin, 7-dehidrokoleszterin (7DHC), vagy ceramid tartalma emelkedik, várható a DP patofiziológiai jelentőséggel bíró növekedése. A DP mérésére a legelterjedtebb módszer a di-8- ANEPPS fluorofórt alkalmazó, spektrofluoriméteres vagy mikroszkópos excitációs aránymérés. Ennek alkalmazhatósága azonban erőteljesen korlátozott, így célunk volt egy hatékony DP mérési módszer fejlesztése és tesztelése a fenti betegségek membránbiofizikai modelljeiben. Munkánk során kidolgoztunk egy F66 feszültség-szenzitív fluorofórt alkalmazó, emissziós aránymérésen (Rem) alapuló áramlási citométeres technikát a DP mérésére, összevetve eredményeinket spektrofluorimetriás referenciaméréseink adataival. Ismert DP-t módosító kezelések (phloretin, 6-ketocholestanol) használatával bizonyítottuk módszerünk alkalmazhatóságát, az F66 Rem negatív korrelációt mutatott a DP nagyságával (szenzitivitás: kb. -15%/100 mV). Ezután JY és THP-1 sejt vonalakon és vérből szeparált mono- és limfocitákon létrehoztuk a fenti betegségek modelljeit és meghatároztuk a DP nagyságát új módszerünkkel. A HC, illetve SLOS modelljében kimutattuk, hogy a membrán koleszterin, illetve 7DHC tartalmának növelése a megfelelő metil-béta-ciklodextrin/szterol komplexekkel dóziszfüggő módon növelte a DP nagyságát (Δ Rem, max -14%, illetve -8%). A HC terápiájában kiegészítésként használt magas telítetlen zsírsav tartalmú diéta hatásának vizsgálata során omega-3