

XII. SÁNTHA KÁLMÁN TUDOMÁNYOS KEREKASZTAL

ABSZTRAKTKÖTET
2019/2020



**SÁNTHA KÁLMÁN
SZAKKOLLÉGIUM**

Szabó Máté – ÁOK, általános orvos V. évfoylam

SZTEROLOK ÉS TÖBBSZÖRÖSEN TELÍTETLEN ZSÍRSAVAK DIPÓLPOTENCIÁLRA GYAKOROLT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA ÚJ ÁRAMLÁSI CITOMETRIÁS MÓDSZERREL

Tanszék: Biofizikai- és Sejtbiológiai Intézet

Témavezető: Dr. Kovács Tamás, Dr. Zákány Florina

Besorolás: Előadás

A dipólpotenciál (DP) +300 mV-os intramembrán potenciál, amely jelentősen befolyásolja a transzmembrán fehérjék konformációját és funkcióit. A membrán szterol tartalmának emelése növeli a DP nagyságát, így hiperkoleszterinémiában (HC), illetve Smith-Lemli-Opitz szindrómában (SLOS), ahol a membrán koleszterin, illetve 7-dehidrokoleszterin (7DHC) 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, melynek 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 feszültségszenzitív 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 – 6-KC) használatával bizonyítottuk módszerünk alkalmazhatóságát, az F66 Rem negatív korrelációt mutatott a DP nagyságával (szenzitivitás: kb. -15%/100 mV). Ezután JY és THP-1 sejtvonalakon és humán PBMC-ken 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 (M β CD)/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 zsírsav alkalmazása dózis függően csökkentette, míg omega-6 zsírsav növelte a DP-t (Δ Rem,max +10%, illetve -5%).

Új áramlási citometriás módszerünk alkalmazható nagyszámú élő sejt DP-jának gyors, egyszerű és megbízható mérésére és a sejtmembrán összetételének megváltozásával járó betegségek vizsgálatára.

Az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-19--2-I-DE-385, ÚNKP-19-3-III-DE-92 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának szakmai támogatásával készült.