vemhesség és a szoptatás során kalóriadús (60% zsírkalóriát tartalmazó) táplálékon elhízott (K) vagy normál tápon tartott (N) Wistar-patkányok posztnatálisan zsírdús vagy normál táplálású hím utódaiban (rendre KK, NK vagy KN, NN) mértük a táplálékfelvételt és testtömeg hosszú távú fejlődését, valamint felnőtt korukban indirekt kaloriméterrel (Oxymax) a nyugalmi anyagcsere mértékét (oxigénfogyasztás), illetve FeedScale automatizált táplálékfelvétel-mérő rendszerben intraperitoneális CCK-injekció (5 μg) hatását 48 órás éhezés által kiváltott 2 órás táplálékfelvételre. **Eredmények:** A posztnatális zsírdús diéta hatására az utódok elhíztak, és nyugalmi anyagcseréjük alacsonyabb volt. Ugyanakkor zsírdúsan táplált anyák utódai a posztnatális diétától függetlenül kezdetben alacsonyabb testtömegfejlődést és magasabb nyugalmi oxigénfogyasztást mutattak. Az anyai zsírdús diéta középkorú utódokban csökkentette a CCK anorexigén hatását, amely hozzájárulhatott ahhoz, hogy a KK utódok 5 hónapos koruk után viszont gyorsabban elhíztak, mint az NK csoport. **Összefoglalás**: Az anyai zsírdús diéta növeli az utód nyugalmi anyagcseréjét, és kezdetben csökkenti a testtömegfejlődés ütemét is. Ugyanakkor csökkenti a CCK hatékonyságát, ami zsírdús posztnatális diétán hosszú távon hozzájárulhat a felnőttkori elhízás fokozódásához.

14. A SEJTMEMBRÁN VÁLTOZÁSÁNAK VIZSGÁLATA BIOFIZIKAI MÓDSZEREKKEL GAUCHER-KÓRBAN

STUDIUL MODIFICĂRII MEMBRANEI CELULARE CU METODE BIOFIZICE ÎN BOALA GAUCHER

INVESTIGATION OF CHANGES IN CELL MEMBRANE WITH BIOPHYSICAL TECHNIQUES IN GAUCHER'S DISEASE

Szerzők: *Soltész Lilla (DE, ÁOK 4)*

Témavezetők: *prof. dr. Nagy Péter egyetemi tanár, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, DE; dr. Batta Gyula egyetemi adjunktus, Humángenetikai Tanszék, DE*

Bevezetés: A Gaucher-kór egy lizoszomális tárolási betegség, amelyben a glükocerebrozidáz hiányának következtében az enzim szubsztrátja felhalmozódik a sejtekben. Mivel a tünetek súlyossága sem az enzimhiányt okozó mutációk típusaival, sem a reziduális enzimaktivitás mértékével nem mutat szoros összefüggést, valószínűsíthető, hogy a felhalmozódó szubsztráton kívül más tényezők is hozzájárulnak a tünetek kialakulásához. **Célkitűzések:** Vizsgálatainkban arra kerestük a választ, hogy a szubsztrát megváltoztatja-e a membrán biofizikai tulajdonságait. **Módszerek:** A Gaucher-kór modellezéséhez a THP-1 monocyta-sejtvonalat használtuk, melyből PMA (phorbol-12-myristate-13-acetate) segítségével makrofágokat differenciáltattunk, és az enzimhiány létrehozására egy enziminhibitorral (CBE, konduritol-B-epoxid) kezeltük a sejteket. Fluoreszcens lipidanalógok vagy GFP-vel fuzionált membránfehérjék mobilitását FRAP (fluorescence recovery after photobleaching) módszerrel mértük. **Eredmények:** Az FRAP-mérések szerint a fluoreszcens lipidanalógok diffúziója lassult, immobilis frakciója pedig 17%-ról 73%-ra nőtt. Míg a lipidtutajban található, GPI- (glikozil-foszfatidil-inozitol) horganyzott GFP esetén nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést, addig a transzmembrán fehérjék viselkedését modellező ErbB2-GFP esetében a diffúziós állandó kb. ötödére csökkent a Gaucher-kóros modellsejtekben. A lipidtutaj részét képező lipidek esetén (Bodipy-GM1) szintén nem tapasztaltunk szignikfikáns különbséget. **Következtetés:** Eredményeink arra utalnak, hogy a Gaucher-kórban a plazmamembrán rigidebbé válik, és a nem kizárólag lipidtutajban elhelyezkedő membránkomponensek mobilitása csökken. Megfigyeléseinket szeretnénk Gaucher-kóros emberek véréből izolált sejteken is ellenőrizni.

15. A ß2-INTEGRINEK ÉS FC-RECEPTOROK SZEREPE A MONONÁTRIUM-URÁT KRISTÁLY ÁLTAL KIVÁLTOTT SEJTAKTIVÁCIÓBAN

ROLUL INTEGRINELOR ß2 ŞI AL RECEPTORILOR FC ÎN ACTIVAREA CELULARĂ INDUSĂ DE CRISTALE DE URAT MONOSODIC

THE ROLE OF ß2-INTEGRINS AND FC-RECEPTORS IN MONO-SODIUM-URATE CRYSTAL INDUCED CELL-ACTIVATION

Szerző: *Tordai Csongor(SE, ÁOK 4)*

Témavezetők: *dr. Futosi Krisztina egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, SE; prof. dr. Mócsai Attila egyetemi tanár, Élettani Intézet, SE*

Bevezetés: Az urátkristályok lerakódása az ízületekben és az ahhoz közeli szövetekben rohamokban jelentkező gyulladásos betegség, a köszvény kialakulásához vezet, melynek kórlefolyásában elengedhetetlenek a veleszületett immunrendszer fagocitasejtjei. Korábbi eredményeink alapján az Src-típusú tirozin-kinázok esszenciális szerepet játszanak az urátkristály által kiváltott fagocitasejt-aktivációban. Jelen munkánk során a jelátviteli folyamatok proximális szereplőinek: a sejtfelszíni Fcγ-receptoroknak és a β2-integrineknek a szerepét vizsgáltuk a fagocitasejtek urátkristály-mediált jelátviteli folyamataiban. **Módszerek:** Kísérleteinkhez Fcγ-receptor-hiányos (FcRγ-/-), β2-integrin-hiányos (CD18-/-), valamint mindkét molekulára nézve génhiányos (FcRγ-/- CD18-/-) egerek felhasználásával csontvelői kimérákat hoztunk létre. A kimérák csontvelői kimosását követően neutrofil granulocitákat izoláltunk. Az urátkristállyal aktivált fagocitasejtek reaktívoxigéngyök-termelését luminometriásan, a citokintermelést ELISA módszerrel, az intracelluláris fehérjék foszforilációját Western-blot technika segítségével követtük nyomon. A sejtek fagocitózisát