

HARMADIK

# SÁNTHA-FÜZET

A 2018/2019-es tanév  
**Tudományos Kerekasztal**  
előadásainak absztraktkötete



**SÁNTHA KÁLMÁN**  
SZAKKOLLÉGIUM



## Cs. Szabó Bence

---

### A SEJTMEMBRÁN SZTEROL TARTALMÁNAK VÁLTOZTATÁSA MÓDOSÍTJA A Kv1.3 IONCSATORNA LIPIDTUTAJOK ÉS EGYÉB MEMBRÁN MIKRODOMÉNEK KÖZÖTTI MEGOSZLÁSÁT

*Általános Orvostudományi Kar, Általános orvos, IV. évfolyam*

A limfociták aktivációjában szerepet játszó feszültségkapuzott Kv1.3 ioncsatornáról ismert, hogy preferenciálisan a lipidtutajokban helyezkedik el. Ezen mikrodomének által biztosított jelátviteli környezet fontos szerepet tölthet be az ioncsatorna működésének szabályozásában. Munkacsoportunkban korábban kimutatták, hogy a membrán szterol tartalmának szelektív növelése megváltoztatja a Kv1.3 elektrofiziológiai jellemzőit (kinetikai és egyensúlyi paraméterek). A töltések során bevitt szterolok és a csatorna kölcsönhatásának pontos mechanizmusa (direkt és /vagy indirekt hatások) azonban nem ismert. Kísérleteink során célunk volt a membrán szterol tartalmának szelektív manipulálása után a Kv1.3 és a lipidtutajok közötti kolokalizáció vizsgálata. Ehhez HEK-293 sejtekben a koleszterin vagy 7-dehidrokoleszterin (7DHC) mennyiségét növeltük a megfelelő szterol/metil-béta-ciklodextrin (MBCD) komplexekkel, illetve koleszterint vontunk ki a sejtek membránjából MBCD alkalmazásával. Ezután jelöltük a sejtekbe transzfektált FLAG epitópot hordozó Kv1.3 csatornákat anti-FLAG antitesttel és a lipidtutajokat koleratoxin B alegységével, majd konfokális, illetve stimulált emisszió kioltás (STED) mikroszkóp segítségével felvételeket készítettünk. Kvantitatív képanalízis során meghatároztuk a Kv1.3, illetve tutaj jelölők intenzitásai közötti Pearson-féle korrelációs koeficiens értékét. Méréseink alapján a kontrollhoz ( $0,416 \pm 0,013$ ,  $n=27$ ) képest a membrán koleszterin, illetve 7DHC tartalma növelésének hatására a Kv1.3 tutajokkal történő kolokalizációja szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) növekedett (koleszterin esetén  $0,492 \pm 0,013$ ,  $n=34$ ; 7DHC mellett  $0,500 \pm 0,015$ ,  $n=32$ ), míg MBCD kezelés után szignifikánsan csökkent. ( $0,338 \pm 0,014$ ,  $n=30$ ). Konfokális mikroszkópos eredményeinket a

nagyobb feloldóképességgel (46-60 nm) bíró STED mikroszkópiával is megerősítettük (kontroll:  $0,274 \pm 0,025$ ,  $n=25$ ; koleszterin:  $0,361 \pm 0,019$ ,  $n=32$ ; 7DHC:  $0,366 \pm 0,019$ ,  $n=28$ ; MBCD:  $0,219 \pm 0,022$ ,  $n=24$ ). Kísérleteink során kimutattuk, hogy a Kv1.3 membrán mikrodomének közötti megoszlása függ a sejtmembrán szterol tartalmától, ami mediálhatja szterolok ioncsatornákrakifejtett elektrofiziológiai hatásait.

ISBN 9789634901068

