

A GLUT-1 membránfehérje expressziós mintázatának genetikai háttere kettes típusú diabéteszben

Kulin Anna, Szabó Edit, Sarkadi Balázs, Várady György

Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológia Intézet

A kettes típusú diabétesz (2TDM), jelentős szövődményekkel, a világ egyik legelterjedtebb anyagcserebetegsége. Számos tényező közrejátszhat kialakulásában, köztük több már leírt mutáció, polimorfizmus, amelyek többségét a teljes genomasszociációs vizsgálatok (genome wide association studies, GWAs) során találják meg. Ezeknek a vizsgálatoknak nagy hátránya, hogy ugyan kapcsolatot tudnak kimutatni a betegség és egy adott mutáció között, de nem ismerjük meg a kapcsolódó fehérje esetleges mennyiségi vagy funkcionális változásait. Munkánk során olyan áramlási citometria alapú eljárást dolgoztunk ki, amely segítségével fixált vörösvérsejt membránokon (ghost) mért membránfehérjék mennyiségi különbségeit egyéni szinten is ki tudjuk mutatni. Az ilyen eltérő expressziós mintázatok esetében genetikai vizsgálatokkal megtalálhatóak a háttérben húzódó mutációk, polimorfizmusok. A jelen munkában a betegség szempontjából kiemelkedően fontos membránfehérje, a Glükóz transzporter 1 (Glut-1, SLC2A1) vérmintákon végzett fehérjeexpressziós és genetikai vizsgálatait mutatom be, kontroll, illetve 2TDM-ben szenvedő páciensek esetében. A GLUT1 membránfehérje kiemelkedő szerepet tölt be a sejtek facilitált glükóz transzportjában. Legnagyobb mennyiségben a vörösvérsejtek membránjában van jelen, de számos más sejt típusban, így az agyi és a vese ereken is megtalálható. Az áramlási citometriás analízis segítségével sikerült két olyan SNP-t (rs841848, rs1385129) azonosítani, amelyek korábbi irodalmi adatok alapján összefüggést mutathatnak a betegséggel vagy annak szövődményeivel (nefropátia, retinopátia). Mindkét polimorfizmus esetében megfigyelhető, hogy a kisebb gyakoriságú allél szignifikáns összefüggést mutat a magasabb vörösvérsejt fehérjeexpressziós szinttel. A két SNP részlegesen kapcsolt ($r^2 \approx 70$), éppen ezért a fehérjeexpresszió tekintetében hasonló eredményt mutatnak.