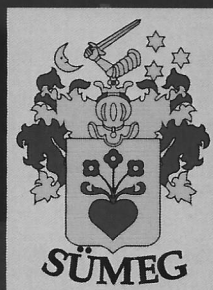


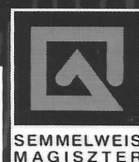
43.

MEMBRÁN-TRANSPORT KONFERENCIA



2013. május 21-24. Sümeg

Magyar Élettani Társaság Membrántudományi Szakosztálya
Romhányi György Alapítvány



3

A SMITH-LEMLI-OPITZ SZINDRÓMA MEGVÁLTOZTATJA A LYMPHOCYTÁK Kv1.3 IONCSATORNÁINAK MŰKÖDÉSÉT, MELYET CIKLODEXTRIN/7DHC TÖLTÉSSEL MODELLEZNI LEHET

Balajthy András¹, Pethő Zoltán Dénes¹, Dr. Somodi Sándor²,
Dr. P. Szabó Gabriella³, Dr. Hajdú Péter¹

Debreceni Egyetem OEC ¹Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, ²I. Belgyógyászati Klinika, ³Gyermekegyógyászati Intézet

A Smith-Lemli-Opitz (SLO) szindróma a koleszterin anyagcsere veleszületett zavarainak egyike, mely a 7-dehydrocholesterol (7DHC) reduktáz enzim dysfunkciójával jellemezhető. A SLO-ban szenvedő gyermekek koleszterin bioszintézise zavart szenved, melynek eredményeképp a szérumban és a szöveti környezetben alacsonyabb koncentrációban található meg a koleszterin, ezzel szemben a 7DHC mennyisége többszöröse a normál értéknek. Az irodalmi adatok alapján ismert, hogy a sejtmembrán koleszterintartalmának megváltozása hatással lehet a Kv1.3 ioncsatornák működésére. Vizsgálataink során először is arra kerestük a választ, hogy miként befolyásolja az SLO szindróma a T lymphocyták Kv1.3 ioncsatornáinak biofizikai paramétereit. Ezzel párhuzamosan *in vitro* modellrendszerünkben, ahol ciklodextrin/7DHC zárványkomplex segítségével növeltük a kontroll T sejtek membránjának 7DHC koncentrációját, is tanulmányoztuk a Kv1.3 csatorna sajátságait.

Munkánk során beteg (SLO-s) és egészséges(kontroll) gyermekek perifériás véréből ficoll-hypaque sűrűség-gradiens centrifugálással mononukleáris sejteket szeparáltunk. A kontroll sejtek egy részét 1, 3 és 5 mg/ml koncentrációjú metil-béta-ciklodextrin/7-dehidrokoleszterol (M β CD/7DHC) zárványkomplexxel inkubáltuk. Az elektrofiziológiai mérésekhez monoklonális antitest adhéziós módszer felhasználásával CD4⁺ T-sejteket izoláltunk mindhárom csoportból. A Kv1.3 ioncsatorna biofizikai paramétereit patch-clamp technikával, teljes-sejt konfigurációban vizsgáltuk.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a Kv1.3 csatorna idő- és membránpotenciál függő kapuzásának kinetikai jellemzői (aktiváció, deaktiváció, inaktiváció) lelassultak, az egyensúlyi aktivációját jellemző félaktivációs feszültség pedig a pozitívabb membránpotenciálok felé tolódott el ($V_{1/2,K} = -28 \pm 0.99$ mV, $V_{1/2,SLO} = -21.76$ mV $\pm$ 2 mV) a betegek T sejtjeiben. A M β CD/7DHC kezelés hatására a Kv1.3 csatorna biofizikai paramétereit azonos módon változtak, mint azt az SLO-s T sejtek esetében tapasztaltuk. Összefoglalásképp elmondhatjuk, hogy az SLO szindróma megváltoztatja a lymphocyták Kv1.3 ioncsatornáinak működését, és ezen elváltozásokat pedig jól lehet modellezni M β CD/7DHC töltés segítségével.