

LÁZ-SZERŰ HŐKEZELÉSSSEL INDUKÁLT MEMBRÁNKAPCSOLT ESEMÉNYEK VIZSGÁLATA

Dukic Barbara, Tiszlavicz Ádám, Gombos Imre, Begüm Peksel, Péter Mária, Balogh Gábor, Varga-Zsíros Vanda, Horváth Ibolya, Vígh László, Török Zsolt

Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémia Intézet, Molekuláris Stresszbiológiai Kutatócsoport

Kutatásunk fókuszában az élő sejtek hőérzékelése, valamint a hőstresszre adott válaszában vizsgálata áll. A hő sokkválasz – azaz a sejtek potenciális károsító hatásokkal szembeni védekezőmechanizmusa – gyakran magában foglalja a Hsp-k fokozott expresszióját a fehérjekárosodás és -aggregáció megelőzése érdekében. Vizsgálataink azonban emlős sejtekben feltártak egy új, enyhe, a láz tartományába (39.5-40°C) eső hőmérséklet-tartományt, ahol a hőstressz plazmamembránszerkezetre kifejtett hatását a sejtek még képesek kivédeni a stresszfehérjék szintézisének indukciója nélkül.

Kutatásunk elsődleges célja a környezeti stressz sejt-károsító hatásaival szemben védeni képes gyors mechanizmusok, valamint a hosszútávú előnyöket biztosító folyamatok (szerzett stressztolerancia) megismerése. Az enyhe, láz-szerű hőkezelés során bekövetkező membránváltozások és a celluláris stresszválasz közötti összefüggéseket kívánjuk feltárni. Ennek megértéséhez szisztematikus megközelítésre van szükség, amellyel a hőindukálta celluláris események sorozatát az expozíciós idő és hőmérséklet függvényében tudjuk vizsgálni. A plazmamembránváltozások mellett fluoreszcens mikroszkópia segítségével egyéb organelleszintű membránkapcsolt változások is azonosíthatóak: 1) ER-thermo-yellow hőmérsékletérzékeny ER-specifikus próbával kimutattuk a SERCA-Ca²⁺-ATPáz hőmérsékletfüggő gradiális aktivitásváltozását, 2) ezzel egy időben MitoTracker CMXRos Red fluoreszcens próba segítségével mitokondrium-membránpotenciálváltozás is megfigyelhető mind a melegítés, mind a lehűlés fázisában. A fluoreszcens képek analízisét CellProfiler, Fiji és MatLab szoftverek segítségével végeztük.

A sejt szintű stresszválaszok korai eseményeinek feltérképezése segíthet megérteni, hogyan érzékelik a sejtek a stresszt, és hogyan lehetne az enyhe hipertermiát terápiásan is alkalmazni.

Hsp-k: hő sokkfehérjék

ER: endoplazmatikus retikulum