

A LIPIDRAFTOK SZEREPE A TRKA JELÁTVITELBEN

Ernszt Dávid^{1,2}, Godó Soma^{1,2}, Kovács Tamás^{1,2}, Barabás Klaudia^{1,2}, Ábrahám István^{1,2}

1 Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Pécs

2 Pécsi Tudományegyetem Szentágotthai János Kutató Központ, Molekuláris Neuroendokrinológiai Kutatócsoport, Pécs

Az eukarióta sejtek jelátviteli folyamata komplex molekuláris események láncolata, mely több ponton is szabályozható. Egyre több bizonyíték van arra, hogy a jelátviteli nem csak a klasszikus ligand-receptor kapcsolatok kialakulásától függ, hanem a molekulák lokalizációja is befolyásolja az információ áramlását. A receptor-tirozinkinázok több típusáról is leírták, hogy jelátviteli aktivitásuk függ attól, hogy lipidraft régiókon belül vagy kívül helyezkednek el. A lipidraftok a sejtmembrán szfingolipidekben és koleszterolban gazdag területei, melyekben jelátviteli molekulák felhalmozódását figyelték meg, és szignalizációs csomópontként funkcionálhatnak. Kutatásunk célja a lipidraftok szerepének megismerése a tropomiozin receptor kináz A (TrkA) receptorok jelátvitelében.

Vizsgálatainkat egy TrkA receptort stabilan expresszáló CHO sejtvonalon végeztük. A lipidraftok mennyiségét metil-béta-ciklodextrin (M β CD) használatával módosítottuk. A lipidraftokat a koleratoxin β alegységével, a TrkA receptorokat HaloTag technikával tettük láthatóvá STED mikroszkópia segítségével. Az NGF által kiváltott TrkA aktivitást ERK foszforiláció mérésével vizsgáltuk meg Western blot technika használatával.

Megfigyeltük, hogy kontroll körülmények között a TrkA receptorok a lipidraft régiókban és a membrán más területein is megtalálhatók. Öt perces NGF kezelést követően a TrkA molekulák jelentős része elhagyja a lipidraft régiókat. Kimutattuk, hogy ha M β CD használatával csökkentjük a membrán koleszterin tartalmát, és így a lipidraft régiók mennyiségét, az NGF által kiváltott ERK foszforiláció nagyobb mértékű mint az M β CD-vel nem kezelt sejtekben.

Eredményeinkből arra következtetünk, hogy a jeltovábbítás során a TrkA receptorok a lipidraft régiókon kívül helyezkednek el, valamint a lipidraft régiók csökkentik a TrkA receptorok jelátviteli aktivitását.

Rövidítések: TrkA: tropomiozin receptor kináz A, CHO: chinase hamster ovary, M β CD: metil-béta-ciklodextrin, STED: stimulated emission depletion, NGF: idegi növekedési faktor, ERK: extracelluláris szignál-regulátor kináz