

# A TRPV4 IONCSATORNA OZMOREGULÁCIÓS SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA HUMÁN PODOCYTÁKON

Hanyicska Martin<sup>1,4</sup>, Racskó Márk<sup>1</sup>, Kelemen Balázs<sup>1</sup>, Lisztes Erika<sup>1</sup>, Vladár Anita<sup>1</sup>, Bíró Tamás<sup>2,3</sup>, Szabó Tamás<sup>4</sup>, Tóth István Balázs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Debrecen;

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Immunológiai Intézet, Debrecen;

<sup>3</sup>Magyar Molekuláris Medicina Kiválóssági Központ, Szeged;

<sup>4</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Intézet, Debrecen

A tranziens receptor potenciál (TRP) ioncsatornák, néhány kivételtől eltekintve,  $Ca^{2+}$  ionokra is permeábilis, non-specifikus kationcsatornák. A sejtek fiziko-kémiai környezetére érzékeny multimodális celluláris szenzorok, amelyek szerepet játszanak a hőmérséklet, a pH és az ozmotikus változások érzékelésében is. Expressziójukat kimutatták a vese nefronok epitheliális sejtjein is, kutatócsoportunk pedig a glomeruláris filtrációs barrier kialakításában jelentős szerepet játszó podocytákon írt le a hőérzékeny TRPV (elsősorban TRPV4) csatornák jelenlétét.

Munkánk során arra keressük a választ, hogy a funkcionálisan kifejeződő TRPV4 csatornák miként vesznek részt a podocyták hypoozmotikus környezetben jelentkező RVD (Regulated Volume Decrease) folyamataiban és hogyan járulhatnak hozzá ezen sejtek (pato)fiziológias funkcióihoz és a filtrációs barrier kialakításához.

A kísérleteinket immortalizált humán podocytá sejtvonalon végeztük. Fluo-4 AM fluoreszcens  $Ca^{2+}$  indikátor alkalmazásával intracelluláris  $Ca^{2+}$  koncentráció mérések során vizsgáltuk a podocyták hipotóniás oldatokra adott válaszreakcióit és a hipoozmotikus ingerekre is érzékeny TRPV4 szerepét. A TRPV4 funkcióját farmakológiai módszerekkel, a csatornára specifikus agonista (GSK1016790A) és antagonistá (HC067047, RN9893) felhasználásával tanulmányoztuk. A sejtterefogat változást fluoreszcens Calcein AM festékkel vizsgáltuk.

Eddigi eredményeink alapján a hipotóniás stressz által kiváltott intracelluláris  $Ca^{2+}$  koncentráció növekedésben szerepe van a TRPV4 ioncsatornának. Továbbá a hipoozmotikus környezetben jelentkező, sejtduzzadást követő gyors térfogat helyreállítás (RVD) jelentős mértékben lassult extracelluláris  $Ca^{2+}$  hiányában, valamint a TRPV4 antagonisták jelenlétében. Jelen kísérleteinkben a  $Ca^{2+}$  függő  $K^+$  (BK) és  $Cl^-$  (ANO1/TMEM16A) csatornák szerepét vizsgáljuk a podocytákban, a TRPV4 által közvetített RVD során.

TRPV4: tranziens receptor potenciál vanilloid 4

RVD: Regulated Volume Decrease (szabályozott sejtterefogat csökkenés)

BK: big potassium (nagy káliumcsatorna)

ANO1/TMEM16A: Anoctamin 1 / Transmembrane member 16A

