

# KARDIOMIOCITA SEJTVONAL EREDETŰ EXTRACELLULÁRIS VEZIKULÁK VIZSGÁLATA

Koncz Anna<sup>1</sup>, Németh Krisztina<sup>1</sup>, Turiák Lilla<sup>3</sup>, Lőrincz Péter<sup>2</sup>, Buzás Edit<sup>1,4,5</sup>, Visnovitz Tamás<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest;

<sup>2</sup> Eötvös Loránd Egyetem, Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék, Budapest;

<sup>3</sup> ELKH-TTK, Szerves Kémiai Intézet, MS Proteomikai Kutatócsoport, Budapest;

<sup>4</sup> HCEMM-SU Extracellular Vesicle Research Group, Budapest;

<sup>5</sup> ELKH-SE Immun-Proteogenomikai Extracelluláris Vezikula Kutatócsoport, Budapest

**Bevezetés:** Az EV-k membránnal határolt, önmaguk megsokszorozására képtelen, sejten kívüli részecskék, melyeket minden élő sejt, így a kardiomiocita sejtek is kibocsájtanak. Az EV-k aktív szerepet játszanak az intercelluláris kommunikációban, és információt szolgáltatnak a sejt fiziológiai állapotáról, így az egyik legintenzívebben kutatott tudományos célponttá váltak. A szív eredetű EV-k vizsgálata új terápiás és diagnosztikai alkalmazások megjelenéséhez vezethet.

A primer szívizomsejtek EV-i nem, vagy csak erős korlátok között vizsgálhatók. Munkánk során a leggyakrabban használt *in vitro* kardiomiocita modellsejteket (AC16 (humán), H9c2 (patkány) és HL-1 (egér)) együtt vizsgáltuk normoxiás és hypoxiás körülmények között.

**Módszerek:** Kontroll és hypoxia kezelésen átesett sejtek EV frakcióit differenciál centrifugálás segítségével dúsítottuk, majd azok fehérje- és lipid-tartalmát tömegspektrometriával tanulmányoztuk. Az nagy áteresztőképességű módszerekkel kapott eredményeket, fehérje marker jelölteket FACS, Western blot és immun-TEM segítségével vizsgáltuk tovább. Az ENPL EV-k útján történő sejtek közötti átadását endoplazmin (ENPL)-GFP fúziós fehérjét kifejező sejtek segítségével követtük nyomon.

**Eredmények:** A három kardiomiocita modell sejtvonal által kibocsájtott EV-eket összehasonlító tanulmány ismereteink szerint még nem született. A proteomikai eredmények mind a három sejtvonalban ENPL jelenlétét mutatták ki. Western blot és áramlási citometria segítségével is sikerült igazolnunk az ENPL extracelluláris vezikulákban való megjelenését. Az ENPL-GFP-t expresszáló sejtek esetén igazoltuk az ENPL tartalmú EV-k kibocsájtását, és azok környező sejtek általi felvételét.

**Következtetés:** Vizsgálataink alapján mindhárom sejtvonal kibocsájt ENPL tartalmú EV-eket. Ezek bár nem használhatók hypoxia markerként, azonban kardioprotektív szerepet játszhatnak a hypoxia során kialakuló ER stressz csökkentése révén.

EV – extracelluláris vezikula, ENPL- endoplazmin