

## A CAVEOLIN1 FEHÉRJE SZEREPE A 17- $\beta$ -ÖSZTRADIOL SEJTMEMBRÁNON KERESZTÜL TÖRTÉNŐ TRANSZPORTJÁBAN

Kovács Tamás<sup>1,2</sup>, Godó Soma<sup>1,2</sup>, Barabás Klaudia<sup>1,2</sup>, Ernszt Dávid<sup>1,2</sup>, Ábrahám István<sup>1,2</sup>

1 Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Pécs

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

Az általánosan elfogadott elmélet szerint a lipofil 17- $\beta$ -ösztradiol (E2) a sejtmembránon átoldódva intracelluláris receptorok segítségével a sejtmagba transzlokálódik és ott fejt ki a génexpressziós változásokkal járó „klasszikus” hatását. Az E2-nek azonban léteznek „nem klasszikus” hatásai is, amelyeket a membrán és membrán asszociált ösztrogén receptorokon keresztül fejt ki. Az utóbbi időben az irodalom egyre gyakrabban kérdőjelezi meg a szabad hormon hipotézist, mely szerint az E2 passzív diffúzióval jut be a sejtbe. Feltehetően a E2 sejt általi felvétele egy komplex folyamat, melyet membránreceptorok, csatornák és globulinok mediálnak. A Cav1 fehérje alapvető szerepet játszik az endocitózis folyamatában és a lipid anyagcserében is, mely egyik végterméke a E2. Ezért feltételezzük, hogy a Cav1 fehérje szerepet játszik a E2 sejtmembránon keresztül történő transzportjában.

Kísérleteinkben fluoreszcensen jelölt E2-t használunk (estradiol-glow), továbbá egy GFP-vel jelölt Cav1 membránalkotó fehérjét expresszáló plazmid konstrukciót. TIRF mikroszkópiával követjük a Cav1 membrándinamikai változásait E2-nel való kezelés hatására. Emellett konfokális mikroszkópiával mutatjuk ki a Cav1 tartalmú endoszómák E2-glow tartalmát.

Eredményeink azt mutatják, hogy a membrán és lipidraft alkotó Cav 1 fehérje mozgásdinamikája megváltozik E2 kezelést követően. A membrán felszínén sokkal hosszabb és egyenesebb irányú trajektóriát jár be a kontroll körülményekhez képest.

Továbbá kimutattuk az E2-glow és a GFP-Cav1 együttes jelenlétét sejten belül, valamint a Cav1 endoszómák dúsulását a sejtmag körül, E2 kezelés hatására.

Eredményeink alátámasztják azt az elméletet, miszerint a E2 nem passzív diffúzióval jut át a sejtek membránján. Ezen felül megállapítottuk, hogy a Cav1 membránfehérjének fontos szerepe van a sejtek E2 felvételi folyamatában.

Rövidítések: GFP: zöld fluoreszcens fehérje. Cav1: caveolin1, E2: 17- $\beta$ -ösztradiol, E2-glow: estradiol-glow