

APOLIPOPROTEIN D, A LIZOFOSZFATIDSAV ÚJ SZÁLLÍTÓFEHÉRJÉJE

Liliom Károly¹, Besztercei Balázs², Shiida Kai¹

¹Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Budapest;

²Semmelweis Egyetem, Transzlációs Medicina Intézet, Budapest

A lizofoszfatidsav olyan alapvető jelátviteli folyamatokban játszik szerepet, amelyek a sejtek proliferációját, túlélését, migrációját és egymás közötti kommunikációját szabályozzák. A parakrin/autokrin regulációban a lipid G-fehérjékkel kapcsolódó sejtfelszíni receptorait aktiválja, amelyek kötősebéhez az extracelluláris tér felől köt be. Az amfoter lipidet a vérben az albumin szállítja, de felmerült a vérben és más testfolyadékokban egyéb fehérjék szállító szerepe is. Az Apolipoprotein M a nagysűrűségű lipoprotein részecskékhez kapcsolódva élettanilag aktív formában szállítja a lizofoszfatidsavval rokon szfingozin-1-foszfátot. Az Apolipoprotein D egy rokon térszerkezetű lipokalin, emiatt tanulmányoztuk lipid-mediátor kötését. Fluoreszcencia-titrálással és kvarckristály mikromérleggel végzett méréseink alapján az Apolipoprotein D szubmikromólos affinitással köti a lizofoszfatidsavat és ennél mintegy nagyságrenddel gyengébben a rokon szerkezetű és élettani hatású szfingolipideket. A fehérje lizofoszfatidsav-affinitása függ a lipid acil-láncának hosszától és telítettségétől is. HEK-293 sejtvonalon vizsgáltuk az oleil-lizofoszfatidsav receptor-aktiváló hatékonyságát intracelluláris kalcium-ion felszabadulási esszében, valamint a ciklikus adenosin-monofoszfát, illetve az aktív RhoA mennyiségének mérésével. Kimutattuk, hogy az Apolipoprotein D-hez kötött lizofoszfatidsav kevésbé képes aktiválni az 1-es típusú receptorát, mint az albumin-kötött lipid, amely különbség valószínűsíthetően az albuminhoz való lényegesen gyengébb kötődés következménye. Eredményeink alapján valószínűsíthető, hogy az Apolipoprotein D ismert gyulladásgátló hatása annak tulajdonítható, hogy erősen megköti és biológiailag ezzel részlegesen inaktiválja a gyulladáskeltő hatású lizofoszfatidsavat. Jelenleg vizsgáljuk az effektus szerepét egyes neurodegeneratív betegségekben.