

ALGÁKBÓL KIVONT KV1.3 IONCSATORNA GÁTLÓ PEPTIDEK

Nagy Endre¹

Prof. Dr. Panyi György¹

¹ Debreceni Egyetem, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, Debrecen

Az ioncsatornák fontos szerepet játszanak az immunrendszer működésében, befolyásolhatják a T-sejtek sejtek membránpotenciálját és az aktiválásukhoz vezető jelátviteli utakat. Ebből a szempontból az egyik legfontosabb feszültség kapuzott K⁺ csatorna a Kv1.3. Az effektor memória T-sejtek (TEM) esetében az antigén-dependens aktiváció és proliferáció kizárólag a Kv1.3 expressziója által szabályozott, tehát a Kv1.3 ioncsatorna inhibitorok szelektíven gátolva a TEM sejtosztódást, szelektív immunszuppressziót eredményezhetnek a TEM által kiváltott betegségekben (pl. Szklerózis multiplex).

Célunk különböző élő szervezetekből származó K⁺ csatorna inhibitor peptidok azonosítása és jellemzése.

Kísérleteink algavonatokon alapulnak, amelyeket a DE Növénytan Tanszéke biztosít számunkra. Hat eltérő eredetű algamintával kezdtünk dolgozni (243, 6301, 40/2, 25/4, V/4, 423) melyek az alga telepek teljes fehérjetartalmának száraz extraktumai. Ezeket az elektrofiziológiai mérésekhez használt NaCl alapú oldatba oldottuk fel.

Az extraktumok hatását Kv1.3-ra fitohemagglutininnel aktivált perifériás vér limfocitákon vizsgáltuk patch-clamp technikával három különböző protokollal (gyors: 15ms/+50mV, inaktivációs: 1000ms/+50 mV, rámpa: 200 ms/ -120 mV-től +50 mV-ig).

A hat kivonat közül kettő (40/2 és V/4) nem gátolta a Kv1.3 áramot.

Egy kivonat (423) 250 µg/ml koncentrációnál történő alkalmazása a kísérleti konfiguráció elvesztéséhez vezetett, feltehetően membránkárosító hatása miatt.

Három kivonat (243, 6301 és 25/4) reverzibilisen gátolta a Kv1.3 áramot 250 µg/ml koncentrációban, a gátlás 10 % és 36 % között volt.

A csúcstartás csökkenés nem függött össze a Kv1.3 aktivációs küszöb potenciáljának eltolódásával, azonban az alga kivonatok jelenlétében az áram inaktivációs kinetikája gyorsabb volt.

A kísérleteinkkel azon három alga extraktumot, melynél inaktiváció kinetikai változást tapasztaltunk, jelenleg frakcionáljuk és meg kívánjuk határozni a tisztított peptidok farmakológiai tulajdonságait.

Rövidítések:

TEM: effektor memória T-sejt

Kv1.3: feszültség-függő K^+ csatornák Shaker-rokon alcsaládjának 3-as tagja