

TRANSZ-ZSÍRSAVAK (TFA-k) TOXICITÁSÁNAK ÉS METABOLIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA INZULINÓMA SEJTEK BEN

Sarnyai Farkas¹, Berinkeiné Donkó Mária², Mátyási Judit², Górnagy Zsófia², Zámbo Veronika¹, Somogy Anna¹, Szelényi Péter¹, Kereszturi Éva¹, Tóth Blanka², Csizmadia Tamás³, Lőw Péter³, Csala Miklós¹

¹Semmelweis Egyetem, Molekuláris Biológiai Tanszék, Budapest;

²Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, Budapest;

³Eötvös Lóránd Egyetem, Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék, Budapest

Az emelkedett szabadzsírsavszint sejtekre gyakorolt káros hatása régóta ismert és vizsgált jelenség. A lipotoxicitás főképp az intracelluláris acil-KoA emelkedett mennyiségének és az emiatt felhalmozódó egyes bioszintetikus lipidintermediereknek tulajdonítható, melyek többek között ER-stresszt és apoptózist okoznak. Ilyen potenciálisan toxikus intermedierek a ceramidok és a digliceridek. A telített palmitát toxicitása nagyobb, mint a cisz-telítetlen oleáté, ráadásul az oleát egyidejű jelenléte csökkentheti a palmitát által kiváltott káros hatásokat. Annak ellenére, hogy a TFA-k egészségre kifejtett különféle hatásai az utóbbi időben nagy figyelmet kaptak, nagyon kevés adat érhető el az elaidát és a vakcenát metabolizmusáról és az általuk okozott sejtkárosodásról.

Célul tűztük ki a négy zsírsav hatásának összehasonlítását nagy koncentrációjú (250 és 500 µM) kezelések esetén. Kutatásainkat patkány inzulinóma (RINm5F) sejteken végeztük. Vizsgáltuk az életképesség, az apoptózis és ER-stressz alakulását. A vizsgálatokat egyszeres és kombinált zsírsavkezelések során is elvégeztük. A teljes zsírsavprofil, valamint a ceramid- és digliceridtartalom mérése GC-FID, illetve LC-MS/MS mérésel történt.

Vizsgálataink során a palmitát jelentős toxicitását észleltük, melyet az oleát egyidejű hozzáadása csökkentett. A két TFA viszonylag csekély mértékben bizonyult toxikusnak: a palmitáttól eltérően és az oleáthoz hasonlóan csak nagy koncentrációkban csökkentették a sejtek életképességét. A telítetlen zsírsavak sokkal kisebb mértékű ceramid- és diglicerid-felhalmozódást okoztak, mint a palmitát, azonban a TFA-k ceramidokba történő beépülése fokozottabb volt, mint az oleát esetében. Eredményeink szoros összefüggést mutatnak a különböző zsírsavak által kiváltott sejtkárosodás mértéke és a vizsgált lipidintermedierek felhalmozódása között.

A kutatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (K 125201) és az Emberi Erőforrások Minisztériumának Felsőoktatási Kiválósági Programja (BME FIKP-BIO).

Rövidítések:

TFA: transz-zsírsav; KoA: koenzim-A; ER: endoplazmás retikulum; GC-FID: gázkromatográf és lángionizációs detektor; LC-MS/MS: folyadékkromatográf és tandem tömegspektrométer