

ENYHE HIPERTERMIA-OKOZTA SZERZETT STRESSZREZISZTENCIA MOLEKULÁRIS MECHANIZMUSA EMLŐS SEJTEKBEN

Tiszlavicz Ádám^{1,3}, Gombos Imre¹, Dukic Barbara^{1,3}, Peksel Begüm¹, Péter Mária¹, Hunya Ákos¹, Balogh Gábor¹, Horváth Ibolya¹, Vígh László¹, Hegedűs Zoltán², Török Zsolt¹

¹ Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémiai Intézet, Szeged;

² Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Bioinformatikai Csoport, Szeged;

³ Szegedi Tudományegyetem Természettudományi és Informatikai Kar, Környezettudományi Doktori Iskola, Szeged

Annak érdekében, hogy megértsük, az élőlények miként reagálnak, illetve hogyan alkalmazkodnak környezetük megváltozásához, kulcsfontosságú a sejtszintű stresszválasz vizsgálata. A témával kapcsolatos kutatások elsősorban a fehérjék denaturációján alapuló hősokkfehérje (HSP) válaszra fókuszálnak. A HSP-k kitüntetett szerepe a celluláris védelemben és a stressztolerancia kialakulásában megkérdőjelezhetetlen, azonban nem ez az egyedüli lehetőség a stresszel szembeni védekezésben. Korábban megmutattuk, hogy már enyhe stresszkörülmények között kialakulhat stressztolerancia fehérjedenaturáció és HSP indukció hiányában is.

Jelen projektben különböző dóziszú hipertermiás kezelések hatását tanulmányoztuk emlős sejteken. Enyhe, lázszerű (40°C, 1h és 6h) és erősebb (42,5°C, 1h) hősokk körülmények között követtük a sejtek stresszválaszát a HSP szint, a szerzett stressztolerancia, a lipid és génexpressziós profil, az energetikai állapot, valamint a lipidperoxidáció mérésével.

Vizsgálataink arra a meglepő eredményre vezettek, hogy enyhe hőstressz hatására még a klasszikus hősokkválaszt megelőzően megfigyelhető egy „enyhe” endoplazmatikus retikulum (ER)-stressz és az arra adott „sejtfehérje válasz” (UPR). RNAseq eredményeink arra utalnak, hogy mindhárom fő ER-stressz jelátviteli útvonal (IRE1, PERK, ATF6) részt vesz ebben folyamatban. Továbbá az enyhe hőkezelés növeli a sejtek membrán fluidizáló ágenssel (benzil-alkohol) szembeni toleranciáját, és védelmet biztosít a lipidperoxidáció ellen.

Összességében megállapíthatjuk, hogy az ER membránjaiban enyhe stressz hatására bekövetkező változások, ill. az innen induló jelátviteli folyamatok jelentős stresszrezisztenciát eredményeztek, és ezzel a kutatócsoportunk által bevezetett „membránszenzor” hipotézis újabb szép példáját adják.

HSP hősokkfehérje; ER: endoplazmatikus retikulum; UPR: unfolded protein response