

A HUMÁN SZTEARIL-KOA-DESZATURÁZ (SCD5) FUNKCIÓJÁNAK NYOMÁBAN

Zámbó Veronika¹, Szabó Luca¹, Orosz Gabriella^{1,2}, Csala Miklós¹, Kereszturi Éva¹

¹Semmelweis Egyetem, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Molekuláris Biológiai Tanszék;

²Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar

Napjainkban nagy figyelem irányul a szisztémásan magas zsírsavszint és a telített zsírsavak káros hatásainak vizsgálatára, és azokra az endogén mechanizmusokra, amelyek képesek lehetnek a zsíracil-KoA túlkínálat csökkentésére. A lipotoxicitással szembeni védekezés kulcsfontosságú enzimei a telítetlen zsírsavak szintéziséért felelős sztearil-KoA deszaturázok (SCD). Az 1-es izoformával szemben az SCD5-ről azonban igen keveset tudunk.

Munkánk során arra kerestük a választ, hogy az SCD5 mindkét variánsa valóban átíródik-e mRNS-be, illetve milyen arányban vannak jelen a különböző humán szövetekben. További célunk volt az SCD5 gén transzkripciósan aktív promóterének azonosítása és polimorfizmusainak vizsgálata.

Az SCD5 variánsainak expresszióját qPCR-rel detektáltuk. A promóter szakaszok, illetve a régióban található polimorfizmusok vizsgálatát tranziens transzfekcióval, luciferáz riporter rendszerben HEK293, HepG2 és SKNFI sejvonalakon végeztük.

Megállapítottuk, hogy a vizsgált 10-féle szövetben az SCD5 mindkét transzkripciós variánsa egyaránt kifejeződik, de eltérő mértékben. A legnagyobb expresszió az agyban, a hasnyálmirigyben és a gonádokban mérhető. Bár a B variáns mennyisége a petefészekben jelentős, valamint a hasnyálmirigyben és az agyban is megtalálható, az A forma 10-100-szor nagyobb mennyiségben van jelen a B-hez képest minden szövetben. A legnagyobb promóteraktivitás az SCD5 5' régiójának 1000 bp-nyi szekvenciát tartalmazó konstrukció esetén volt mérhető SKNFI sejtekben. A két vizsgált polimorfizmus külön-külön kis mértékben csökkentette a promóter aktivitását, haplotípusban azonban a hatás még markánsabbnak mutatkozott.

Munkánk során bizonyítottuk, hogy bár mindkét transzkripciós variáns expresszálódik, a B izoforma lényegesen alacsonyabb mennyiségben. Az SCD5 gén promóterének szövetspecifikus működése valószínűsíthető, melyet a régióban található polimorfizmusok tovább módosíthatnak.

A munkát az FK_138115 pályázat segítette.

Rövidítések: SCD5: sztearil-KoA-deszaturáz 5