

### **Mir-137 és miR-219 túltermelés hatása *Drosophila* Alzheimer kór modellben**

Nagy Éva Zsuzsanna

SZTE TTIK

*evizsuzsi1108@gmail.com*

Az Alzheimer kór a demencia leggyakoribb okaként ismert gyógyíthatatlan neurodegeneratív betegség. A betegség előrehaladtával az agyban neuropatológiás elváltozások jelentkeznek, így hippokampális atrófia, valamint extracelluláris amiloid plakkok és intracelluláris neurofibrilláris kötegek figyelhetők meg. Emellett az Alzheimer kór patogenezise során egyéb molekuláris változások is bekövetkeznek, ilyenek például a nem kódoló, rövid, konzervált szekvenciájú mikroRNS-ek génexpressziójában beálló változások. Mivel a miRNS-ek posztranszkripciós szinteken befolyásolják a génkifejeződést, ezért mennyiségbeli változásaik az adott sejtekben zajló fehérjeszintézisre is jelentős hatást gyakorolhatnak. A miR-137 és miR-219 olyan mikroRNS-ek, amelyek expressziós változásai több kutatás során is összefüggésbe kerültek neurodegeneratív betegségekkel is. Ezen miRNS-ek funkciói között az idegi metabolikus folyamatok befolyásolása is szerepel, ezért a megváltozott kifejeződésük az idegrendszerben is változásokat idéz elő. Vizsgálataink során éppen ezért ez a két mikroRNS és az általuk okozott változások kerültek fókuszba. A kísérletek során a miRNS-ek túltermelésének hatását *Drosophila* Alzheimer kór modellben, valamint egészséges muslicákban is vizsgáltuk. Az Alzheimer kór általunk használt transzgenikus modelljében a neurodegenerációt az amiloid béta<sub>1-42</sub> peptid neuronális expressziója indukálta. Vizsgálataink során egyszerre figyelhettük meg a miRNS-ek hatását önmagukban, valamint az amiloid béta kiváltotta tünetekre nézve. A miRNS túltermelés hatását funkcionális és morfológiai teszttel is vizsgáltuk. A miRNS-ek hatásának vizsgálatait követően RT-qPCR módszerrel meghatároztuk az amiloid béta túltermeléséért felelős transzgén kifejeződésének mértékét. Az eredmények nagyobb rálátást tesznek lehetővé a kór patológiás folyamatainak megértéséhez, mind pedig betekintést engednek a mikroRNS-ek széleskörű hatásmechanizmusába.