

HŐ-SOKK FEHÉRJE INDUKTOR VEGYÜLETEK VIZSGÁLATA EGÉR FIBROBLASZT SEJTVONALBAN

A hő-sokk fehérjék (HSPk) sejtvédő szerepét támasztja alá az a tény, hogy mennyiségük növelésével (túltermelés, indukció) a sejtek stressztűrő képessége javítható, míg génjeik teljes vagy részleges deléciója esetenként a sejtek halálához, de mindenképpen csökkent stressz toleranciához vezet. A HSPk-nek különösen fontos szerepük lehet egyes betegségek (pl. infarktus, stroke) kivédésében, illetve az okozott károsodás mérséklésében. A HSP induktor vegyületek kiszűrése ezért óriási prevenciós és terápiás lehetőségeket rejt magában.

Kísérleteink során létrehoztunk egy olyan egér fibroblaszt sejtvonalat, melyben könnyen vizsgálni tudjuk a különböző vegyületek HSP70 génexpresszióra gyakorolt hatását mind a fehérje (luciferáz riporter-gén konstrukció), mind az mRNS (reverz transzkripció - polimeráz láncreakció) szintjén. A sejtvonalba a Biorex cég által kifejlesztett HSP induktor bimoclomolt (BC) és annak származékait vizsgáltuk. A BC hatására bekövetkező legnagyobb luciferáz aktivitás (és ezáltal a HSP70 szintézis) növekedést 39 °C-on 10 µM végkoncentráció mellett mértük. A BC és általunk vizsgált származékai közel egyforma nagyságú HSP induktor hatással rendelkeznek. A BC-lal kezelt hő-sokkolt mintákban az idő előrehaladtával emelkedő luciferáz aktivitást mértünk. Kimutattuk, hogy a recovery periódus hosszának növelésével közel exponencionálisan emelkedik a luciferáz aktivitás. A húsz óra időkülönbséggel adott kétszer 10 µM végkoncentrációjú BC hő-sokk hatására a kontrollhoz képest kb. 1,2-szeres luciferáz aktivitás növekedést okozott. Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a létrehozott sejtvonala alkalmas a különböző vegyületek HSP70 indukáló hatásának kimutatására.

Témavezető: Dr. Boros Imre