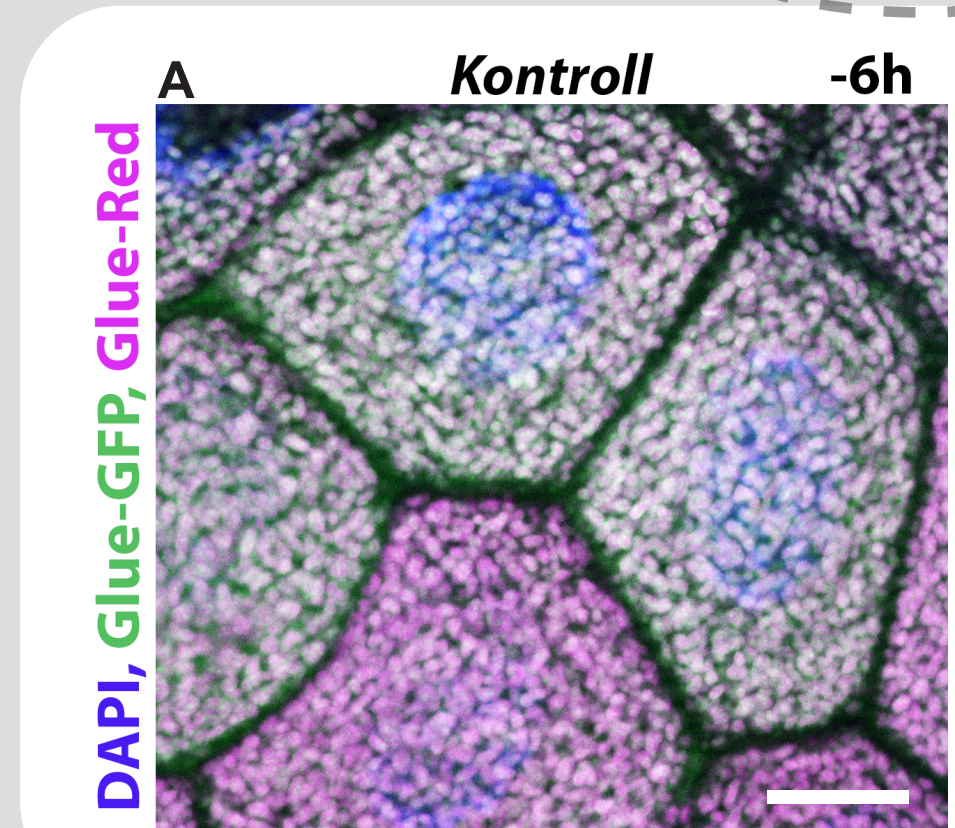


A Hsp23 fehérje szerepének vizsgálata *Drosophila melanogaster* lárvális nyálmirigyében

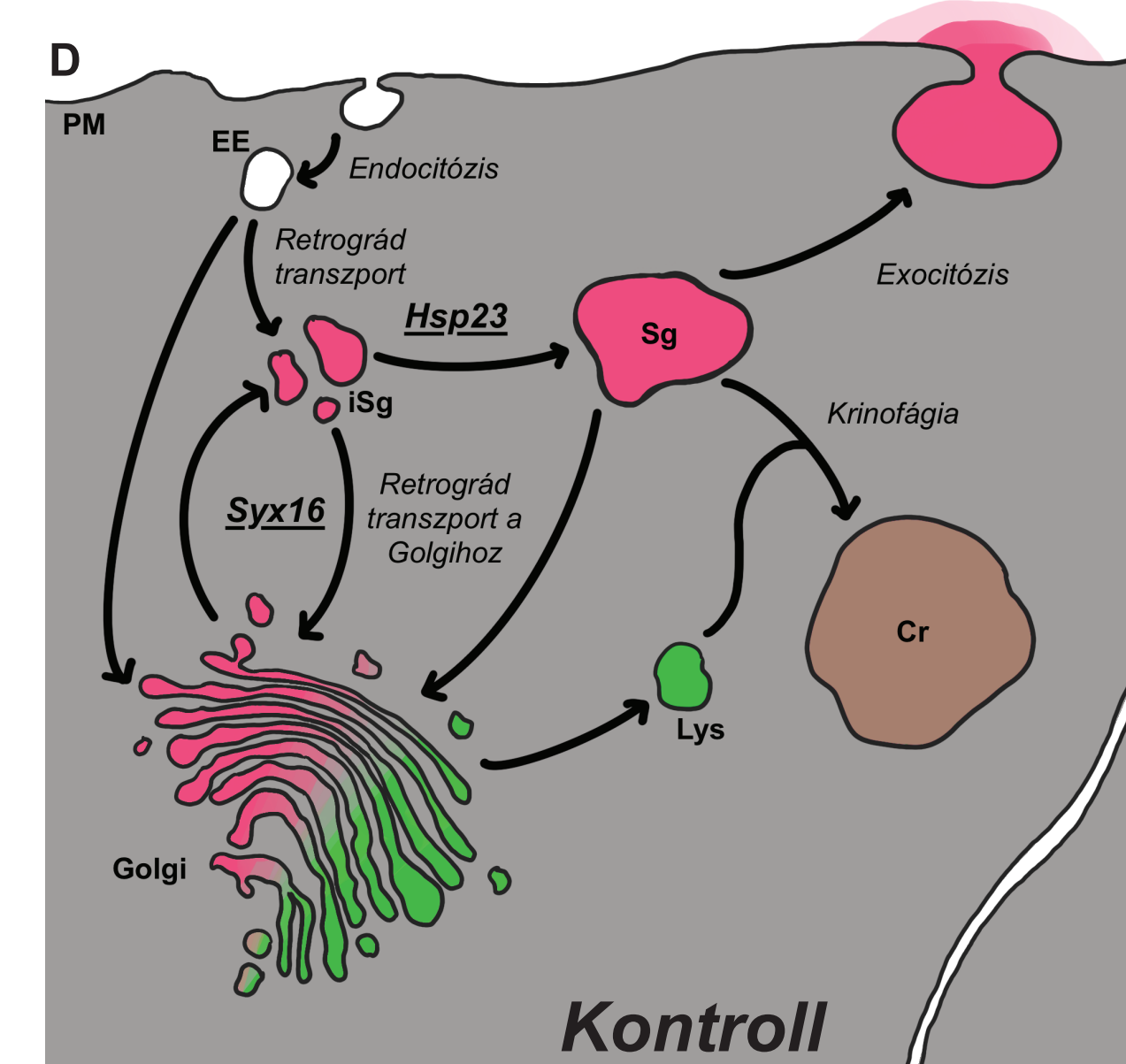
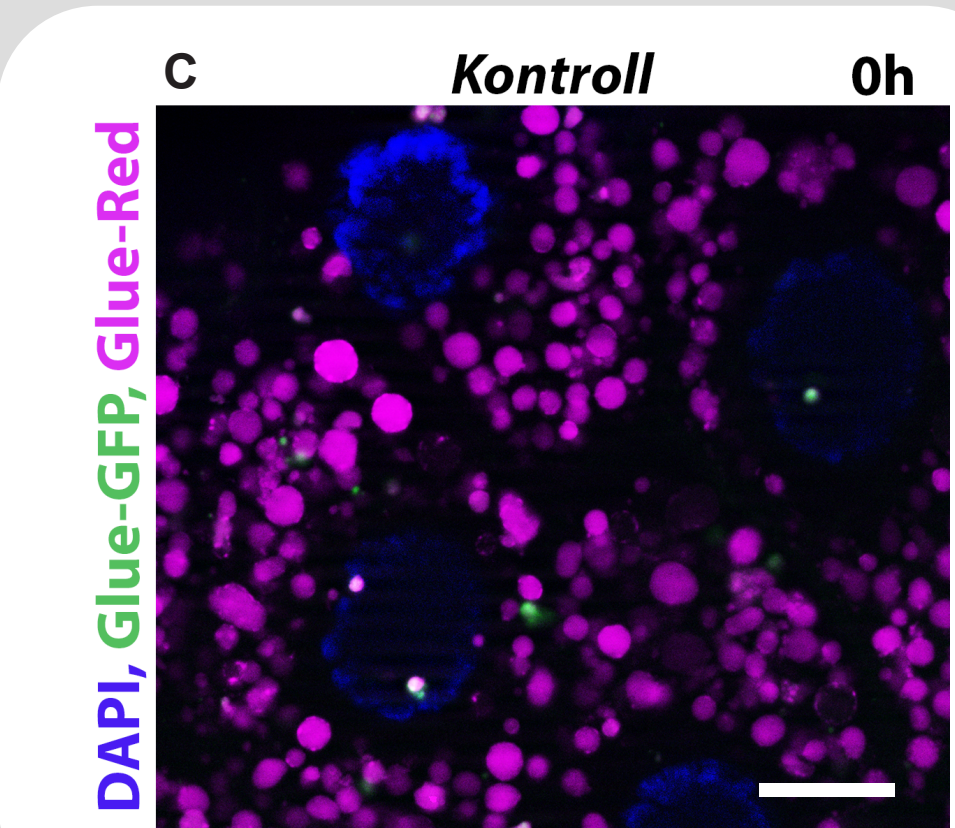
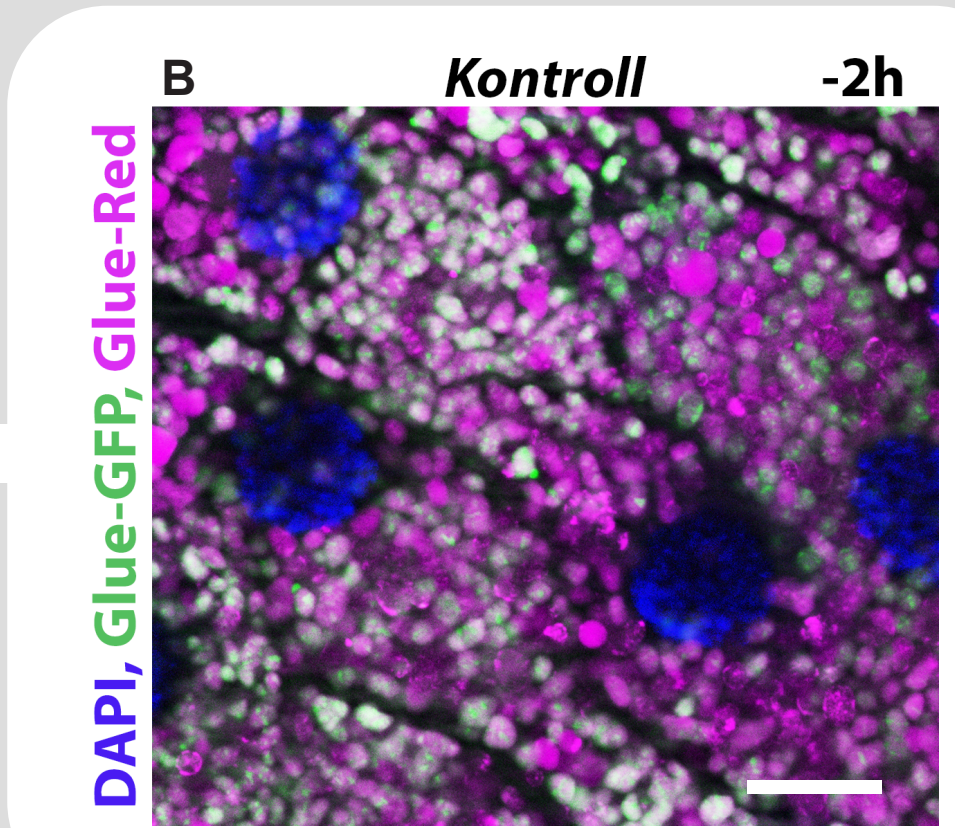


ELTE
EÖTVÖS LORÁND
TUDOMÁNYEGYETEM

TALENTUM PROGRAM



1. ábra



BEVEZETÉS

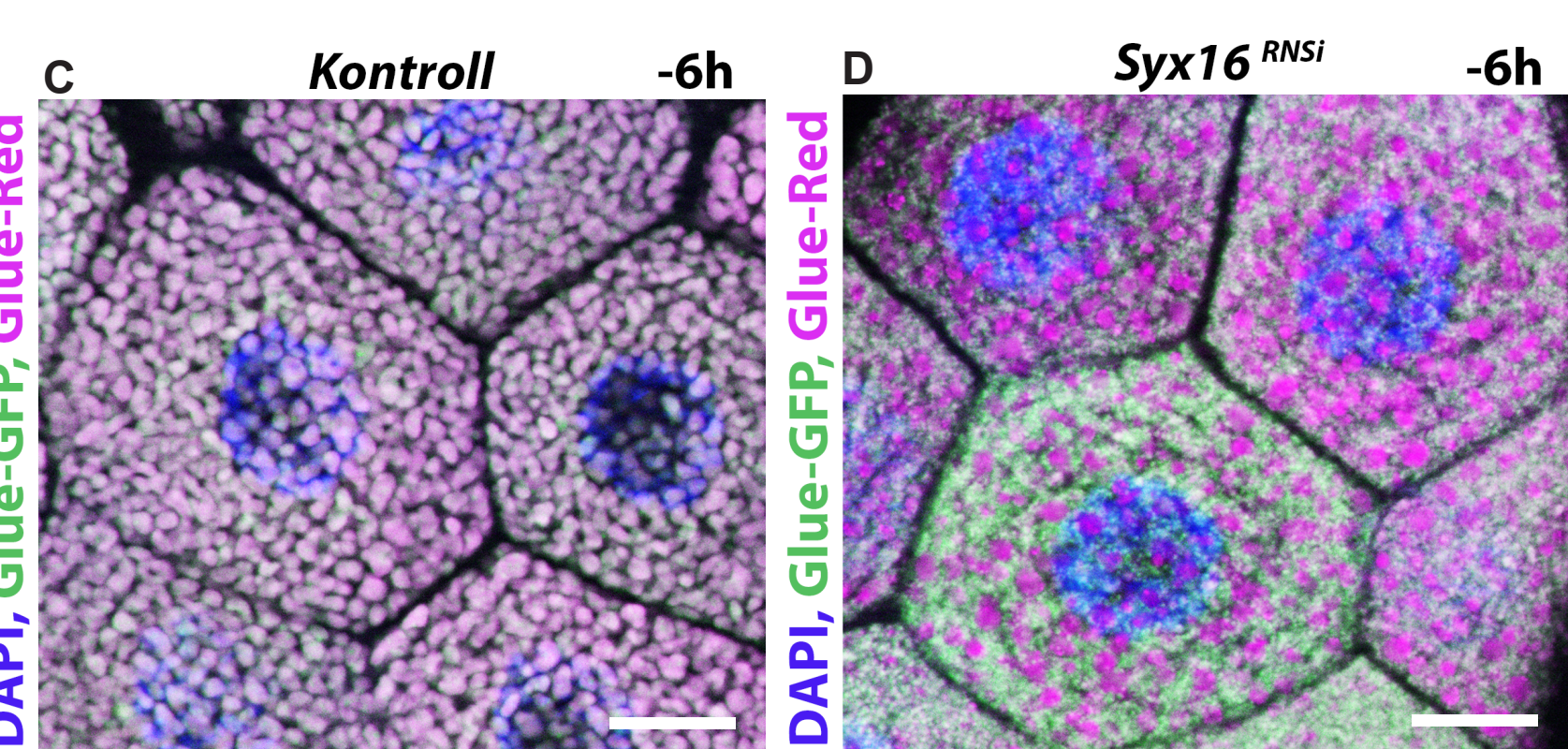
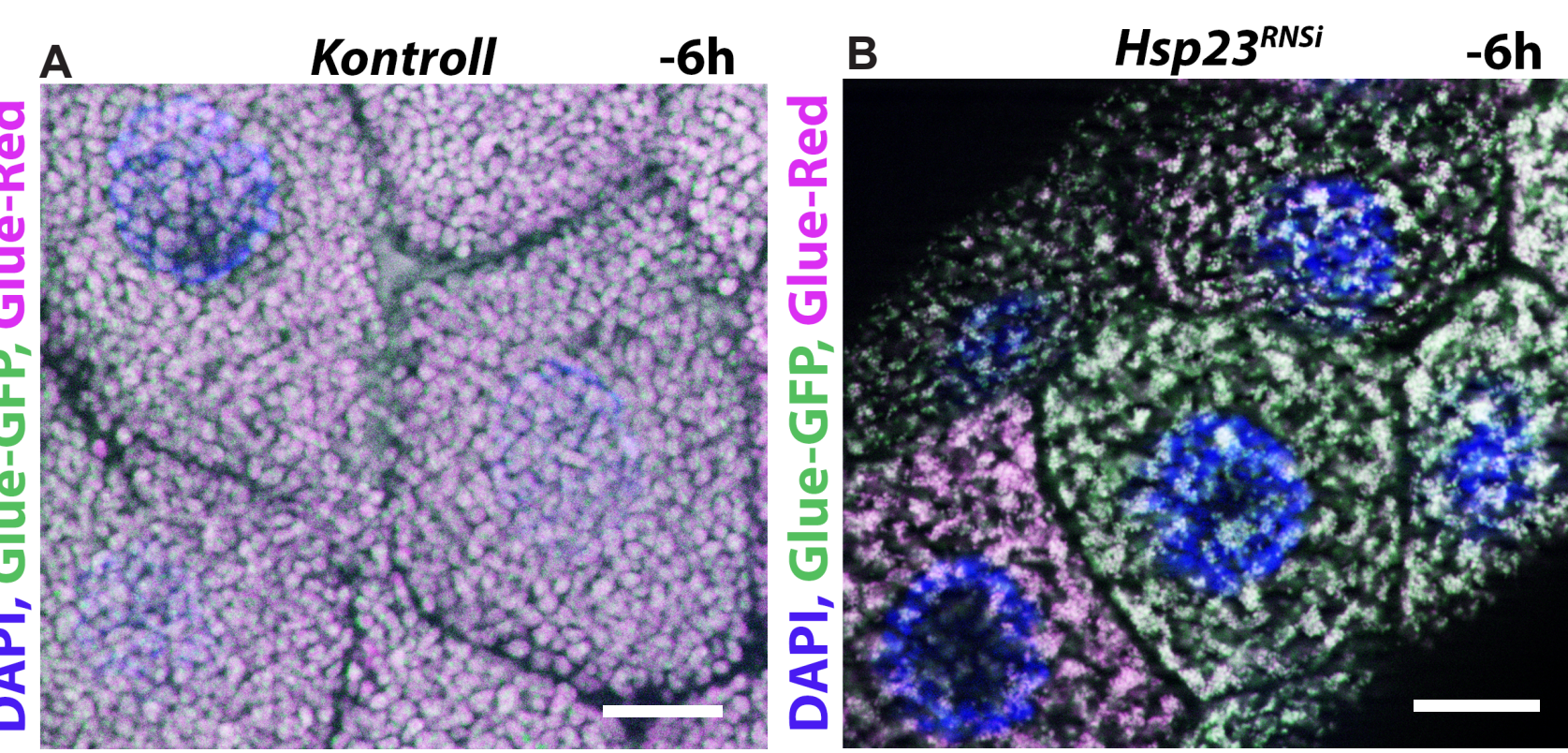
Az ecetmuslica (*Drosophila melanogaster*) a genetika és a sejtbológia egyik legkedveltebb modellállata, hiszen a teljes genetikai állománya ismert, gyorsan szaporodik és teljes átalakulással való fejlődése révén a sejtés önmérsztés (autofágia) jelensége, annak a bábozódási időszakban történő igen magas aktivitása miatt bennük jól megfigyelhető. Fontos megemlíteni, hogy a kifejlett állat kialakulásához vezető alapvető sejtés önmérsztő és sejtihalál folyamatok az emberi sejtekben is végbemennek, így a muslicákkal végzett kutatások orvosbiológiai jelentősége óriási.

Egyedfejlődésük során lárva korban a bebábozódáshoz készülő az állatok a nyálmirigyekben egy glue nevű ragasztófehérjét termelnek, melynek kiürítésével a testüket hozzá tudják rögzíteni az általuk kiválasztott felülethez (például levélhez), így zavartalanul bebábozódhatnak. A kiürítésre nem került felesleges vagy sérült váladékszemszcsék a sejtekben maradvánnyá lebontás útjára terelődnek krinofágia segítségével. A folyamat során ezek a váladékszemszcsék közvetlenül egyesülnek a lizoszómákkal, így beltartalmuk gyorsan lebontódik. A krinofágiához viszonylag egyszerű molekuláris apparátus szükséges, ezeknek a kutatása azonban a mai napig zajlik.

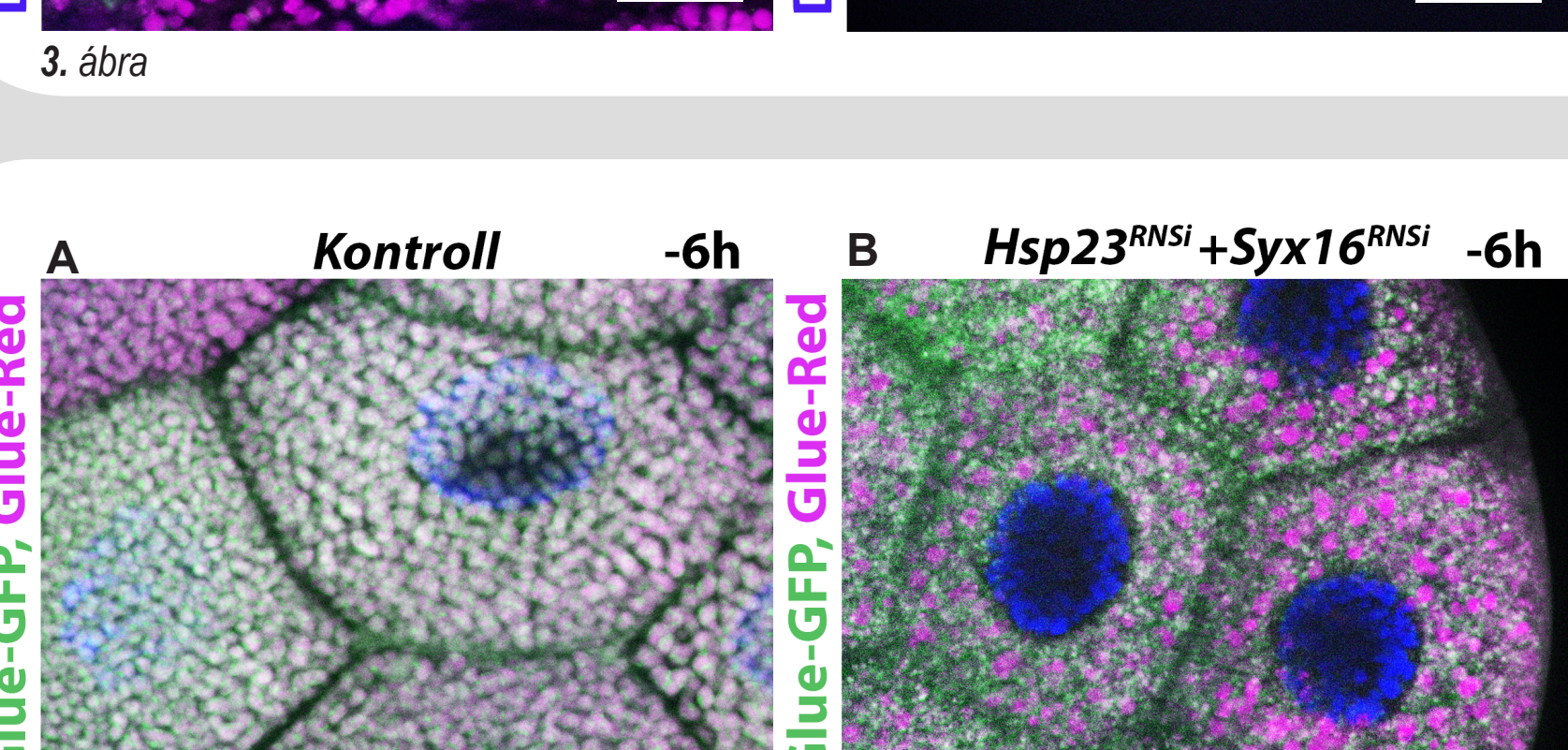
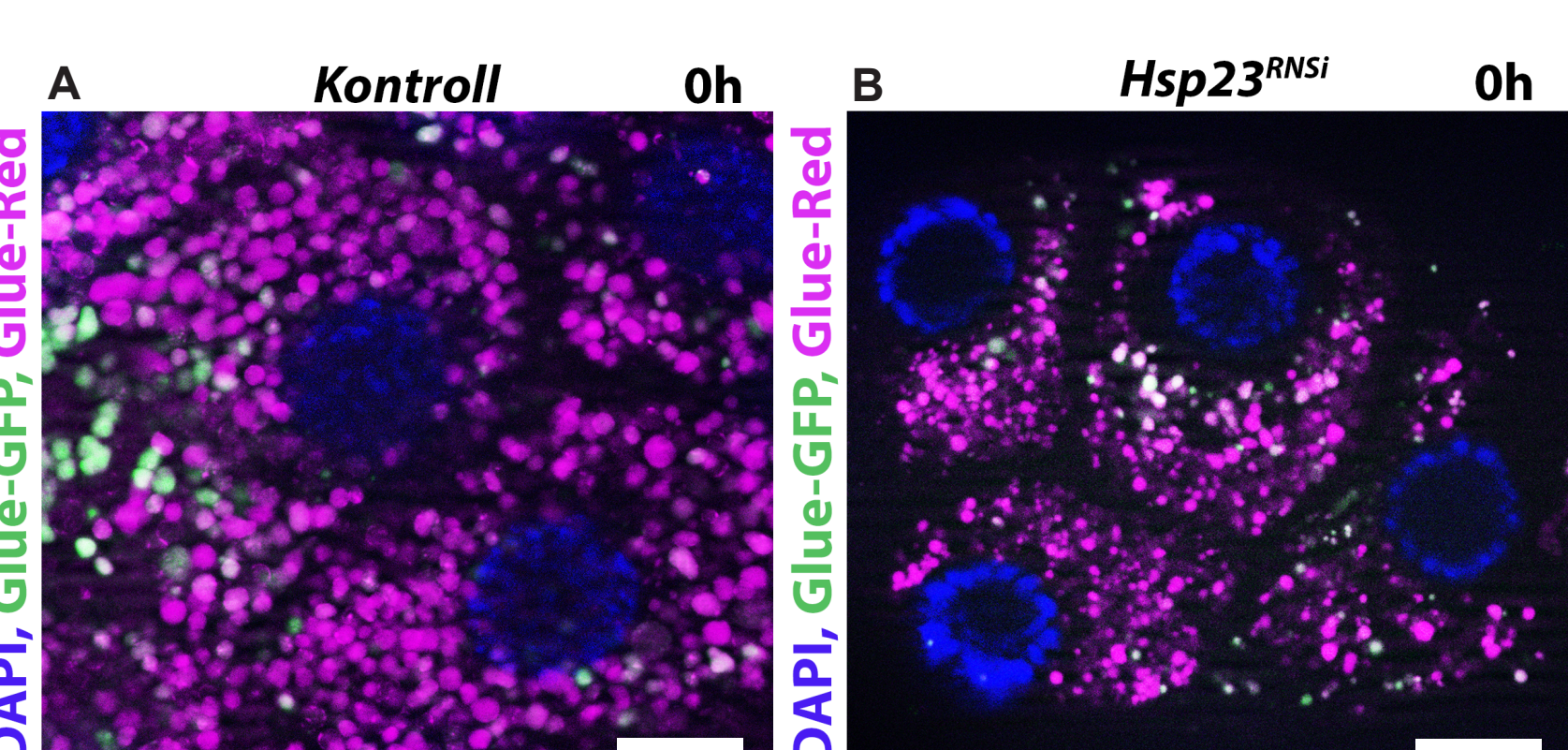
A Hsp23 hőszokkfehérje szerepére vonatkozó kutatások azt mutatják, hogy ez a fehérje kulcsszerepet játszik a rovarok hőtűrésében és a hőmérséklet-változásokhoz való gyors adaptációjában. Például ecetmuslicában a Hsp23 izom-specifikus túlermelése elősegíti az izomsejtek működése számára nélkülözhetetlen fehérjék összeszerelését és hajtogatását, valamint védelmet nyújt a denaturáció és a hibás fehérje-aggregátumok kialakulása ellen. Leírták továbbá, hogy *Drosophilában* a Hsp23 expressziója összefüggésbe hozható a fejlődéshez kötött hideg elleni rezisztencia kialakulásával és a hideghatás ("chill coma") utáni felépüléssel is.

EREDMÉNYEK

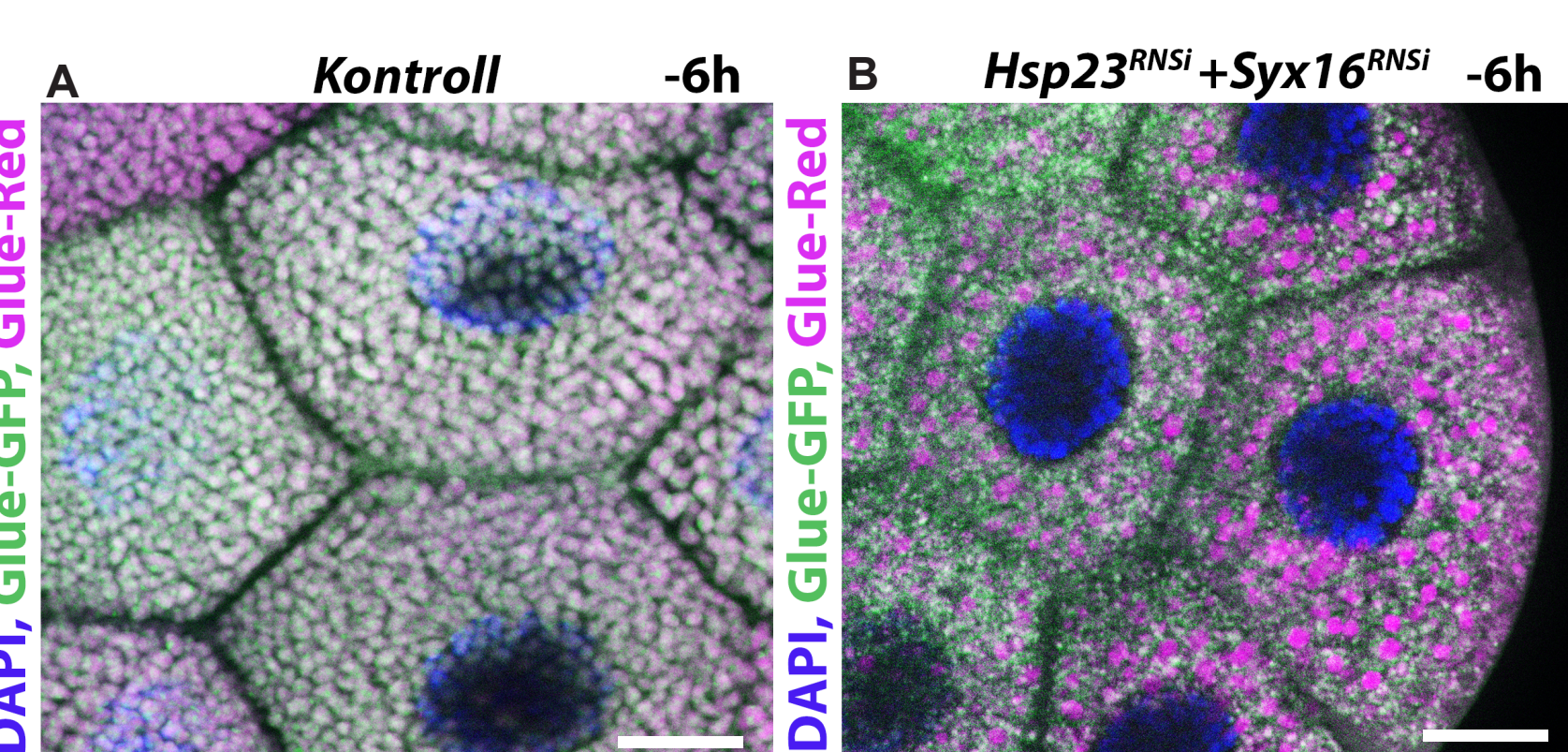
A Hsp23 géncsendesítésének (RNSi) eredménye a vándorló lárva (-6 h) nyálmirigyében az lett, hogy a normál (3-3,5 μm) átmérőjű váladékszemszcsék (A panel) helyett, kisebb (0,5-1 μm) átmérőjű szekréciós granulumok voltak jelen a mirigysejtek citoplazmájában (B panel). A korábbi tapasztalatok szerint, az abnormálisan kicsi granulumok hamar a lebontás útjára terelődnek, nagy átmérőjű (3-6 μm) krinoszómákat hozva létre, például a Syntaxin16 (Syx16) génjének csendesítése esetén (D panel). A Syx16 olyan fehérje, amely a retrográd transzportfolyamatokhoz szükséges és fontos szerepet játszik a váladékszemszcsék érésében és növekedésében. A Hsp23 RNSi fenotípusa tehát különösen érdekes, hiszen a korábbi tapasztalatokkal ellentétben, ebben az esetben a váladékszemszcsék érésének és növekedésének hibája nem okozta azok korai lebontódását.



2. ábra



3. ábra



4. ábra Méretvonalak: 1., 2., 3., 4. ábra: 20 μm

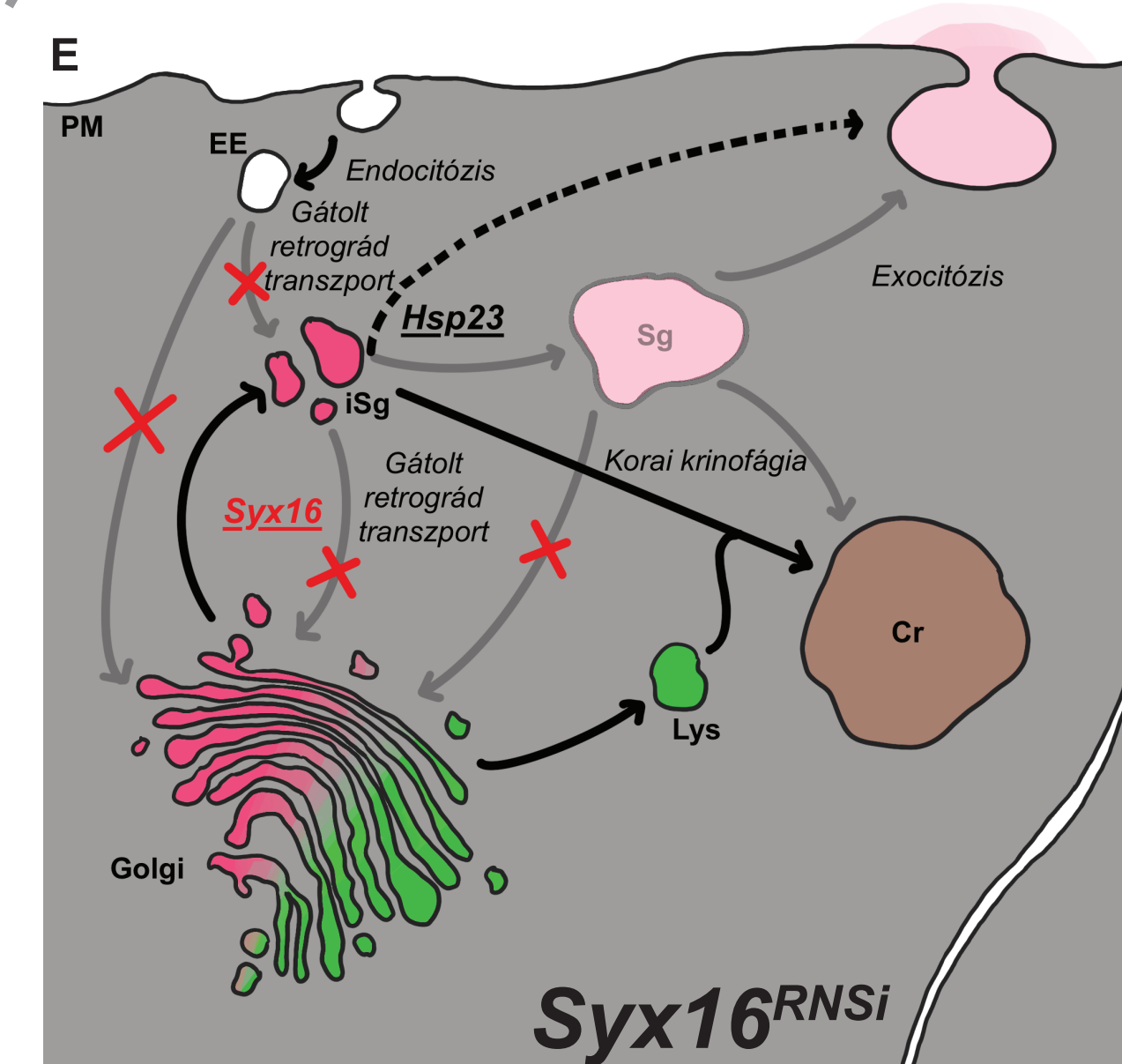
Megvizsgáltuk, hogy a Hsp23 fehérje szükséges-e a krinofágiához, hiszen a sejt homeosztázisának fenntartása érdekében valamikor le kell bomlaniuk a felhasználásra nem került váladékszemszcséknek. Mivel hsp23 csendesített fiatal bábokban (0 h) megjelentek az elsavasodó beltartalmú krinoszómák (B panel), ezért arra következtettünk, hogy a Hsp23 nem szükséges a fejlődés során természetes módon indukálódó krinofágiához, hiszen az nem sérült. Fontos azonban megjegyezni, hogy a krinoszómák mérete csökkent a normálhoz képest.

A következő kísérletben azt vizsgáltuk meg, hogy az indukált krinofágiához (a Syx16 génjének csendesítése által) szükség van-e a Hsp23-ra. Syx16 és Hsp23 kettős csendesített legyeket hoztunk létre. Itt a vándorló lárva nyálmirigyében a Syx16 csendesítéshez hasonlóan hamar megjelentek a krinoszómák, amik azonban valamivel kisebbek voltak a korábban tapasztaltaknál (B panel).

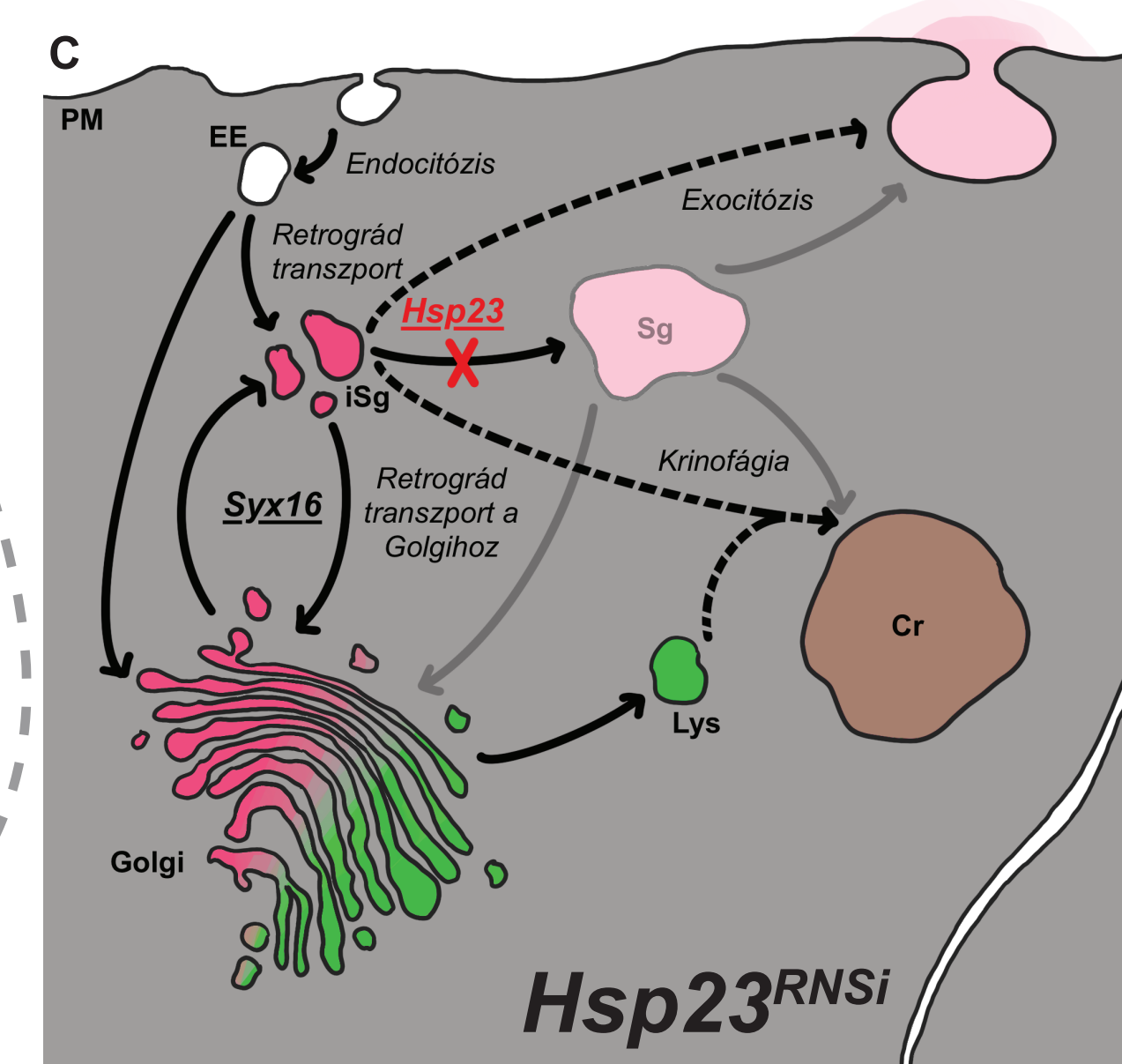
KONKLÚZIÓ

A Hsp23 hőszokkfehérje nem szükséges a fejlődési program által természetes módon aktiválódó, illetve az indukált krinofágiához sem, azonban valószínűleg szerepet játszik a szekréciós granulumok érésében, növekedésében, feltehetően ezeknek a folyamatoknak a későbbi szakaszában. A granulumok minőségét (például megfelelő méretét) ellenőrző mechanizmus feltehetően csak a nagyon korai fejlődési időszakban aktív, egy adott pontot átlépve azonban már nem indukálódik.

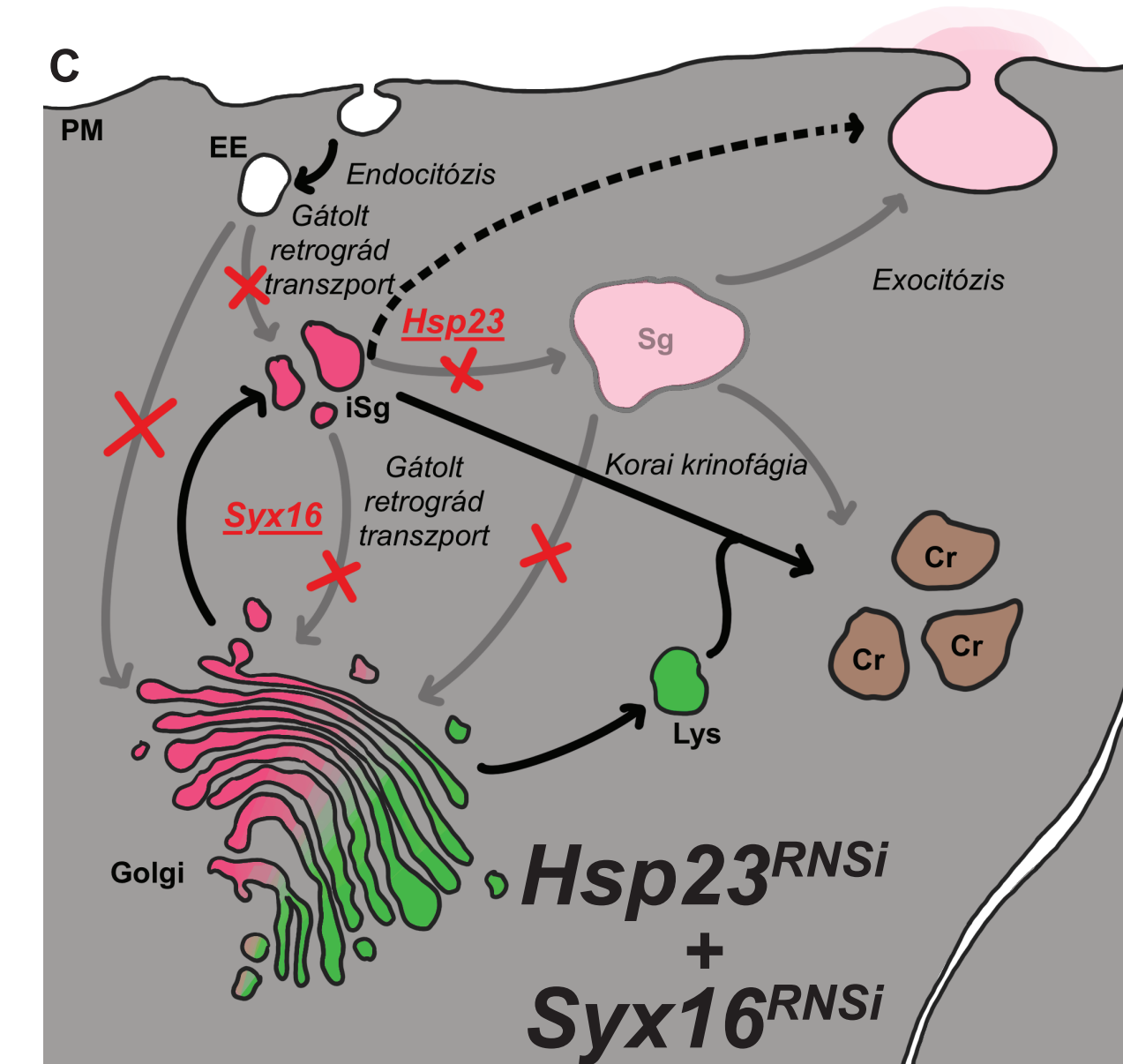
II.1.



II.2.



II.3.



III.

Készítette: Balatoni Bori
Témavezető: Dr. Csizmadia Tamás

