

AKI Kíváncsi Kémikus Kutatótábor 2017

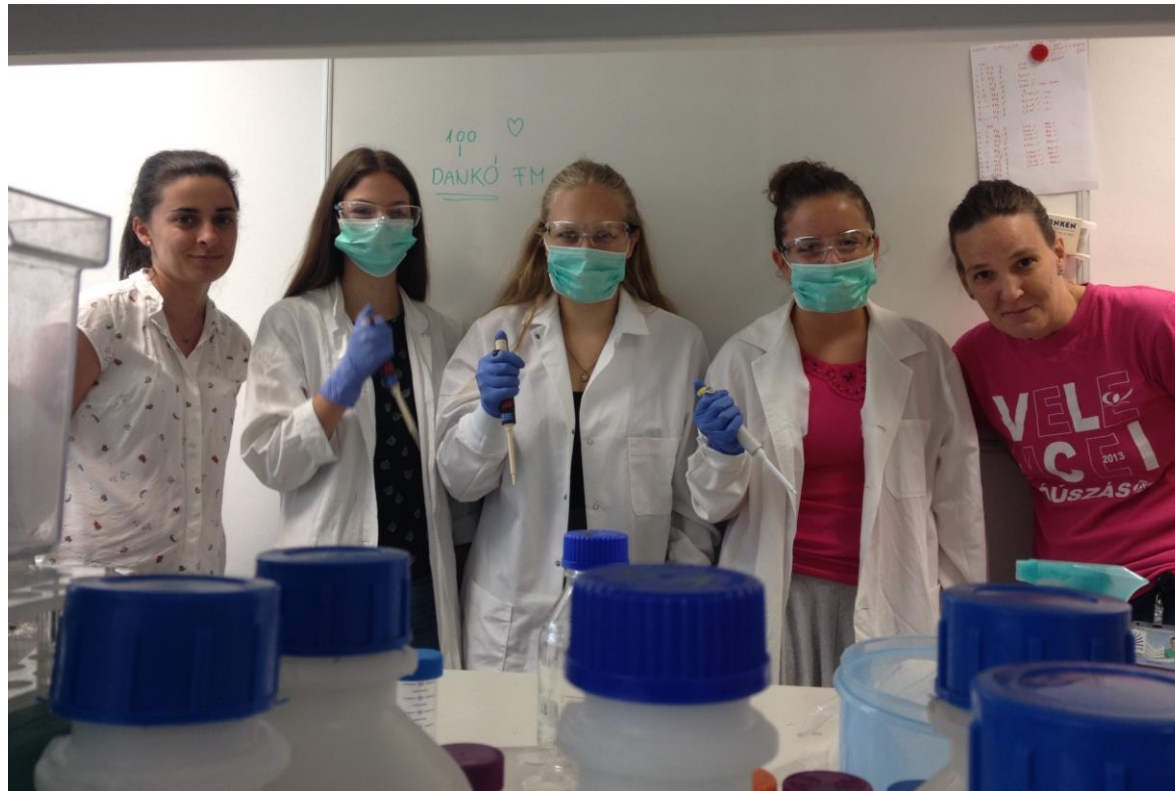
Egy ritka genetikai betegség (PXE) egérmodellje



Márka Emese – Hunter College High School

Voloncs-Mindszenty Lili – International Christian School of Budapest (ICSB)

Harcsa-Pintér Noémi – SZTE Gyakorló Gimnázium és Általános Iskola



Kötőszöveti kalcifikációval járó betegség- Pseudoxanthoma elasticum (PXE)

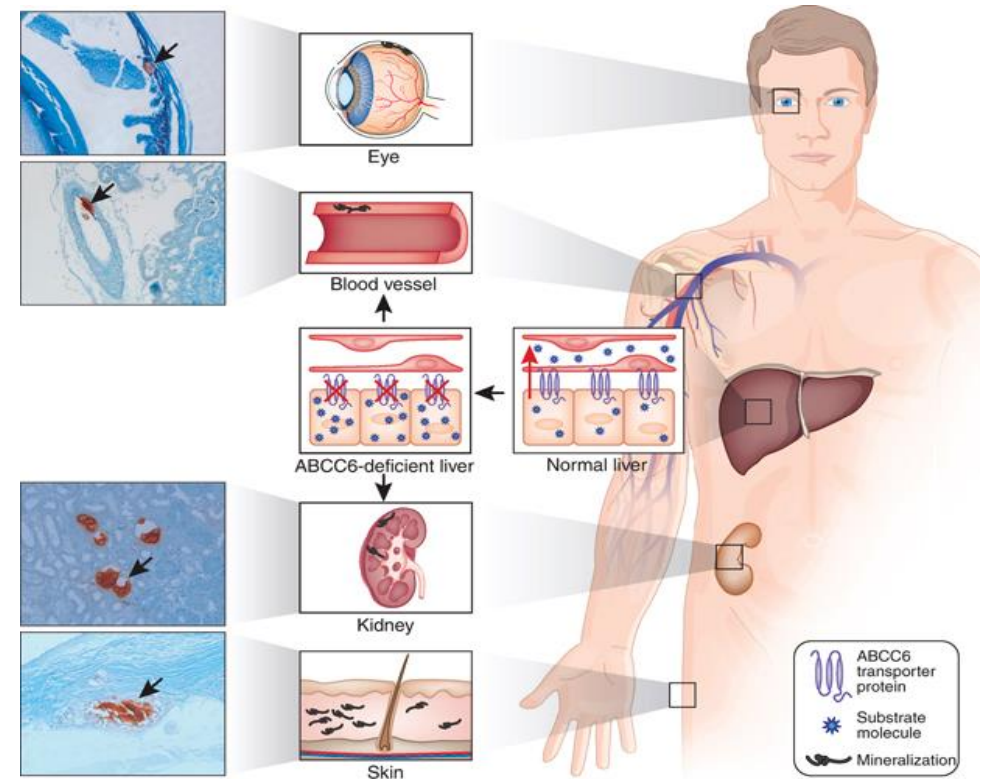
PXE- Pseudoxanthoma elasticum:

-recesszív betegség (1 in 70,000 to 100,000)

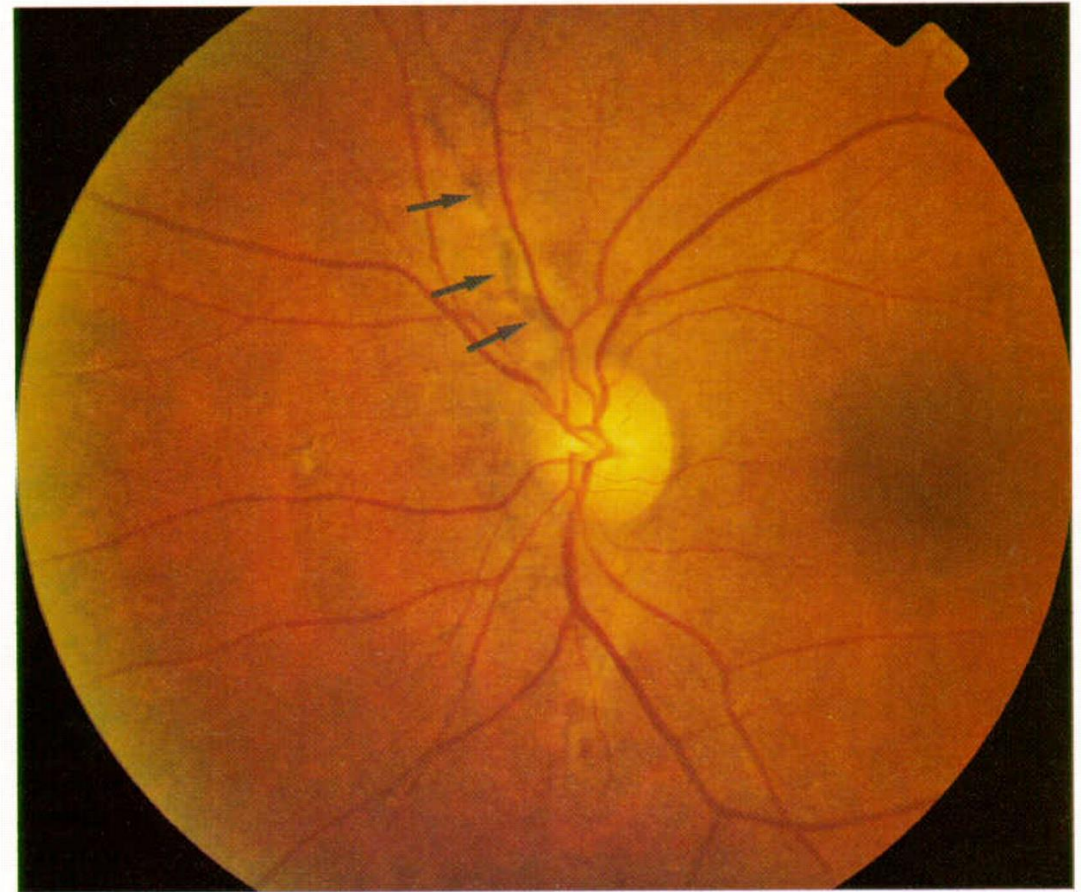
-3 szervet érint

1. Szem- a betegség előrehaladtával vakság is kialakulhat
2. Bőr- az elasztikus rostok kalcifikálódnak
3. Kardiovaszkuláris rendszer- a közepes méretű erek elveszítik elaszticitásukat, ami magas vérnyomást vagy akár infarktust is okozhat

-**az érintett fehérje: ABCC6** (több, mint 300 mutációt azonosítottak eddig az ABCC6 génben)



Jouni Uitto, Qiaoli Li and Qiuje Jiang, JID, 2010



Forrás:

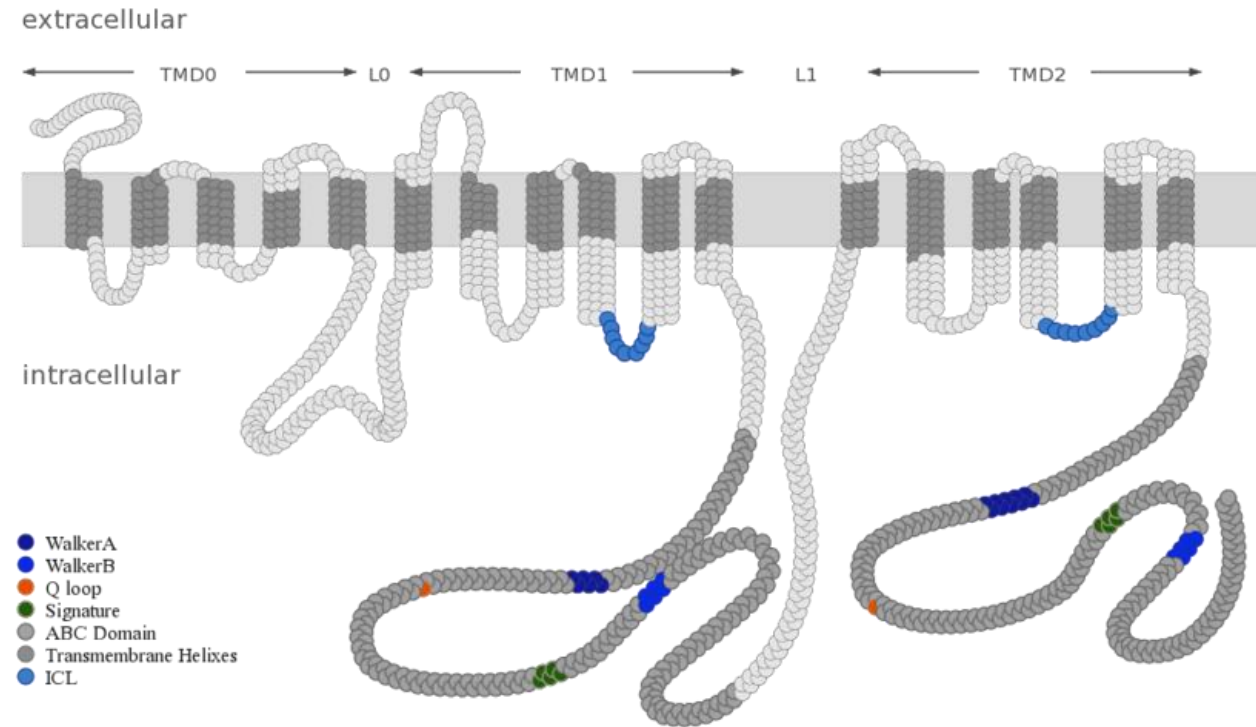
http://disorders.eyes.arizona.edu/sites/disorders.eyes.arizona.edu/files/disorder_images/Copy%20of%20slidescan_059_0.jpg

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/en/6/6b/Pseudoxanthoma_elasticum_1.JPG

<http://annals.org/aim/article/706726/echocardiographic-manifestations-patient-pseudoxanthoma-elasticum>

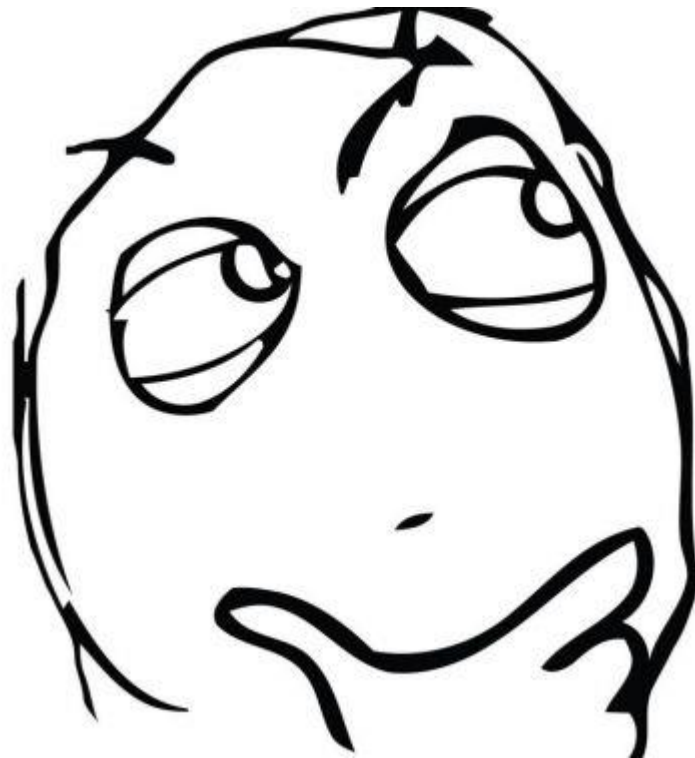
ABCC6 fehérje

- Az ATP-binding cassette (ABC) transporters fehérjék családjába tartozik
- 1503 aminosavból épül fel, ~165kDa
- 17 transzmembrán régióval rendelkezik
- Elsősorban a májban fejeződik ki, kisebb mértékben a vesében
- A májsejtek membránjában helyezkednek el
- Egy máig ismeretlen metabolit transzportját végzi a májból a vér felé



Célkitűzés

ABCC6 KO (PXE egérmodell) egerekben vizsgáljuk, hogy a humán ABCC6 fehérje elősegíti-e a meszesedés gátlását.

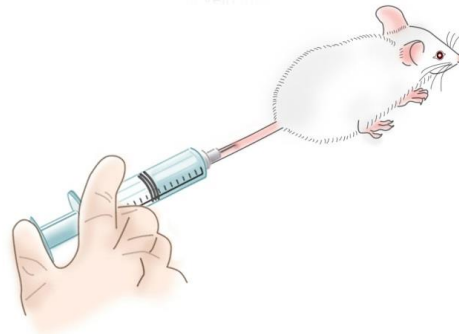


Módszerek

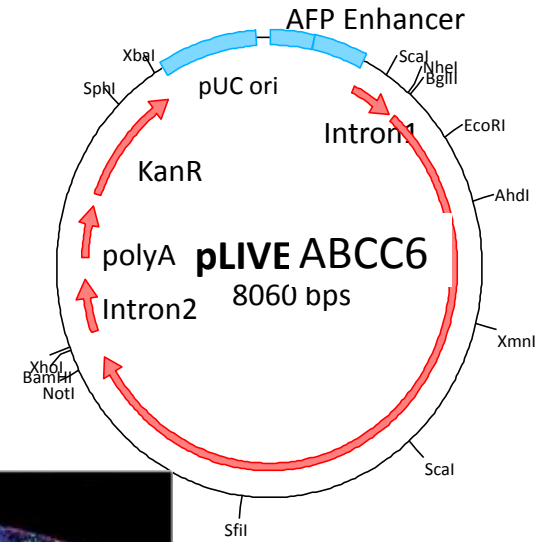
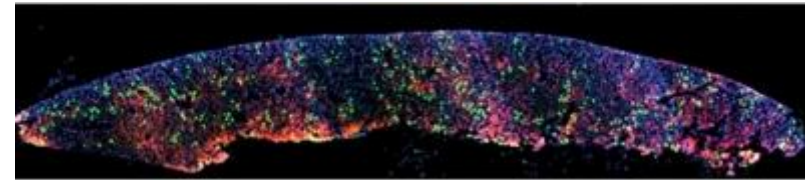
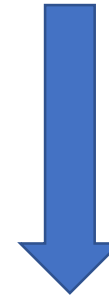
1. *Abcc6* KO egér



2. TVI-farok véna injektálás:



Májban
expresszálódik



3. fagyasztásos sebzés

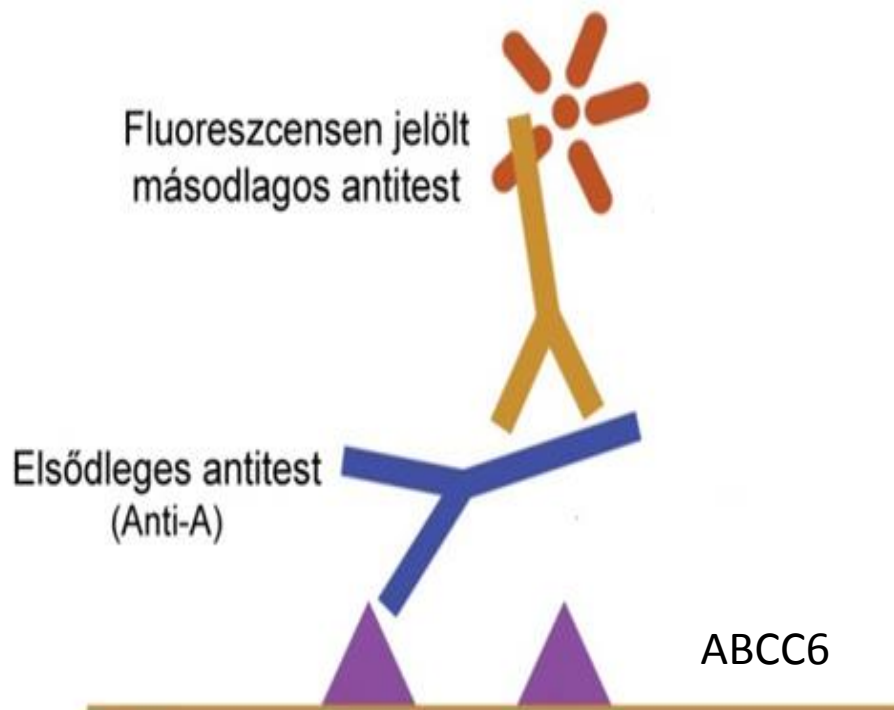


4. májmetszés:

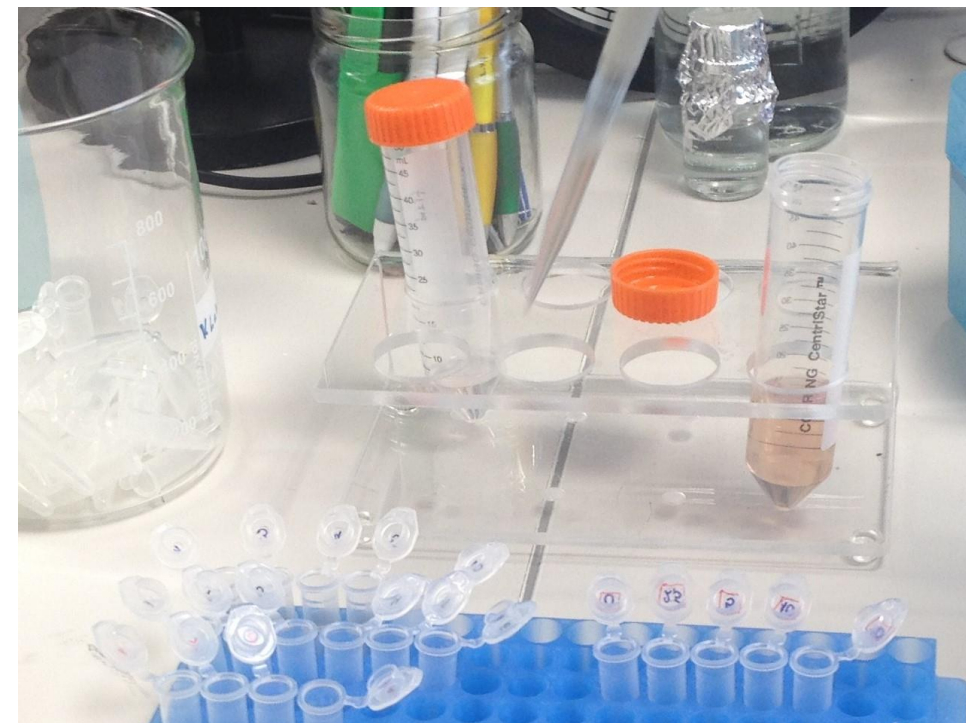
- fagyasztva metszés
- a májszelet metanolban való fixálása



5. Immunocitokémia, mikroszkóp



6. Kolorimetria:

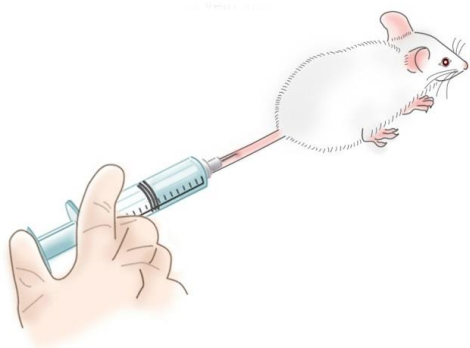


sok Ca^{2+}

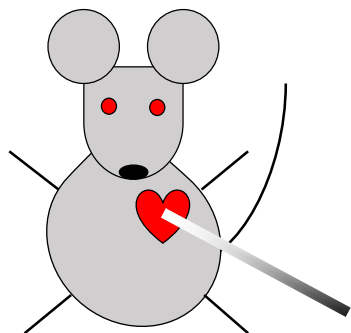
kevés Ca^{2+}



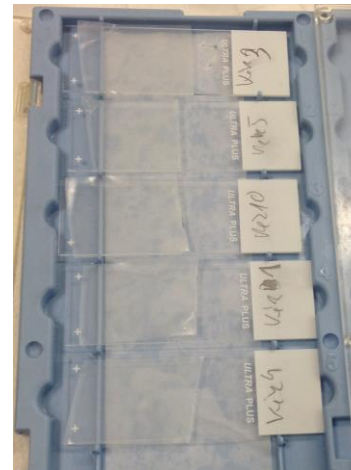
TVI



Fagyasztásos
sebzés



Máj és szív
kivétele



Immuncitokémia-
májszeletek festése

Kolorimetria: a
szív Ca^{2+}
tartalmának
meghatározása

lépések

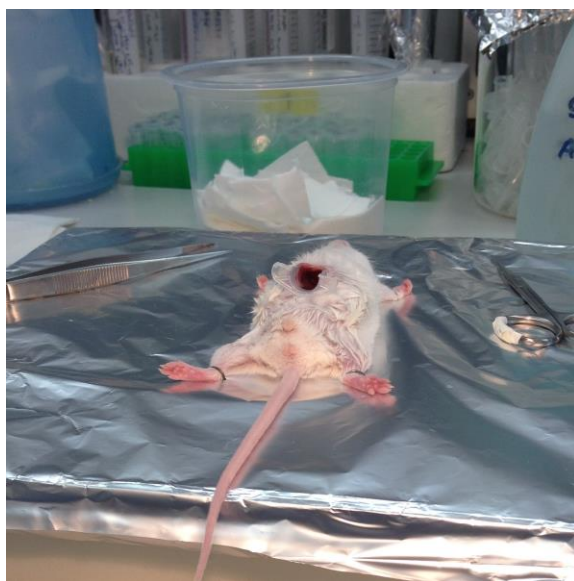
1

2

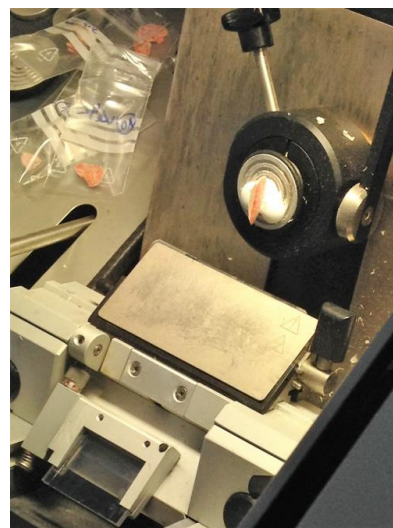
3

4

5



Májmetsetek készítése

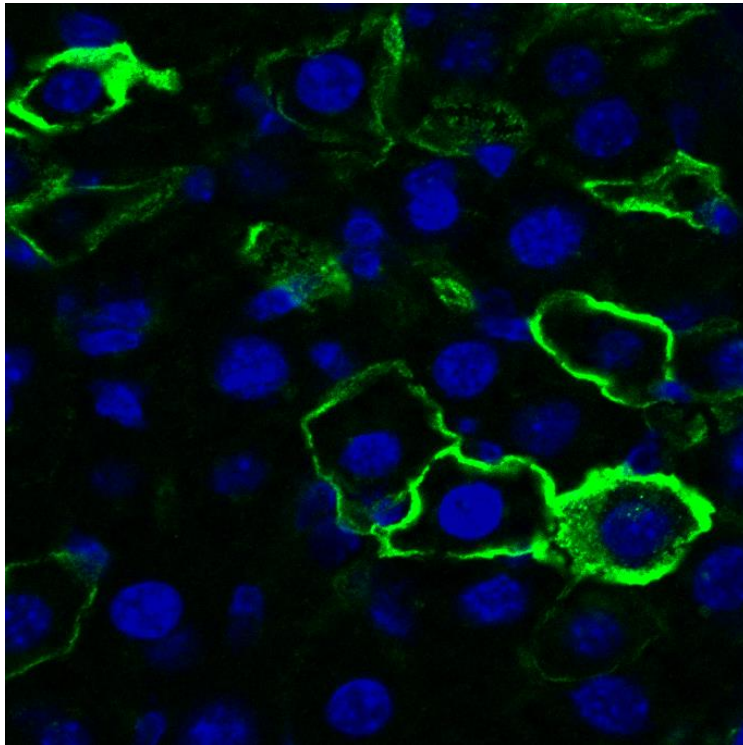


Eredmények

ABCC6 kifejeződésének ellenőrzése konfokális mikroszkóppal

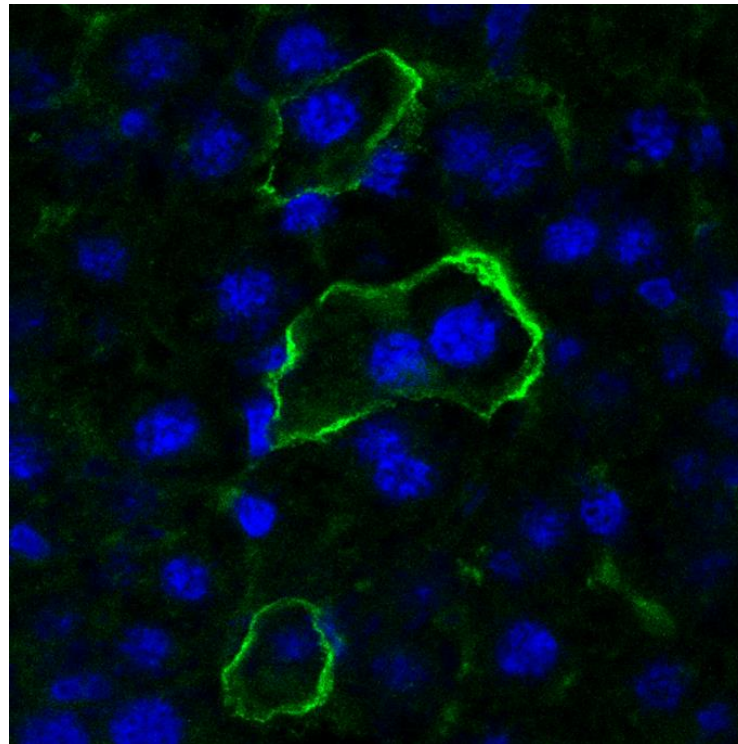
DAPI-sejtmag festés

ABCC6



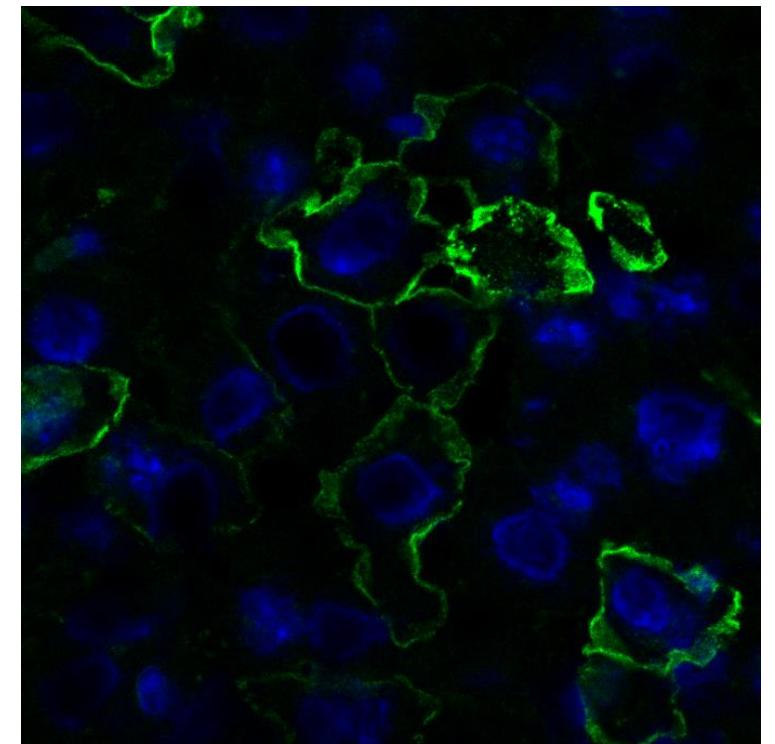
DAPI-sejtmag festés

ABCC6

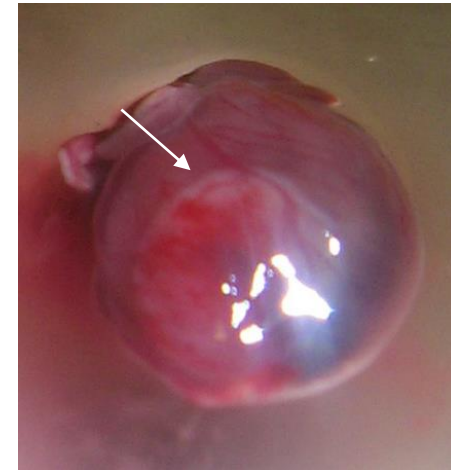
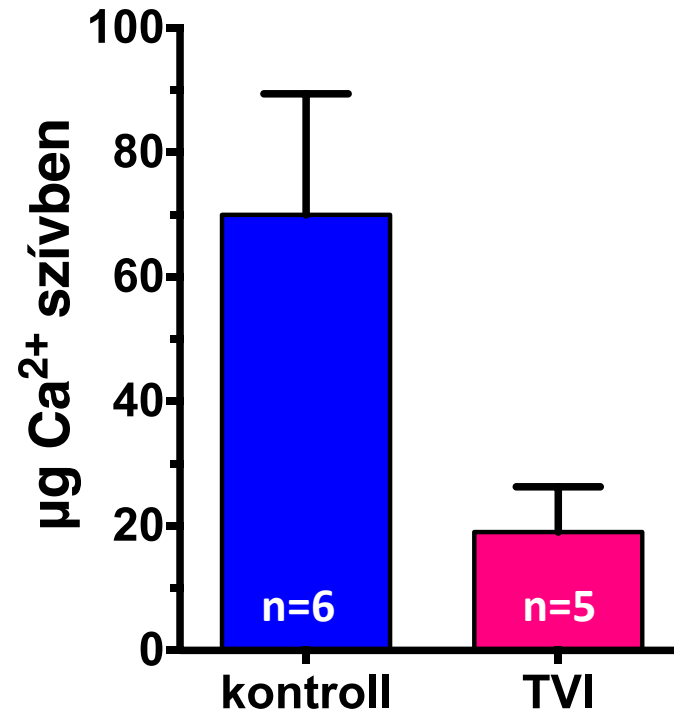


DAPI-sejtmag festés

ABCC6



Szív Ca^{2+} tartalmának meghatározása kolorimetriával



Az eredmények alapján a humán ABCC6 fehérje elősegíti a meszesedés gátlását, tehát igazoltuk a hipotézisünket.

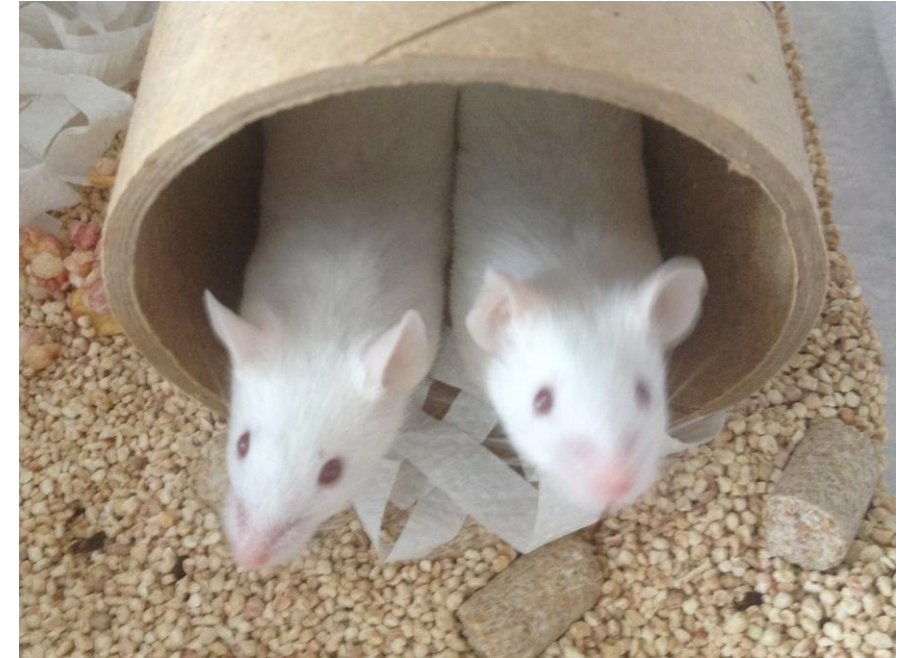
Köszönjük

- az MTA TTK támogatását
- Tőkési Natália és Dedinszki Dóra segítségét
- Lendvayné Győrik Gabriella gondoskodását!

Márka Emese: ememarka9@gmail.com

Voloncs-Mindszenty Lili: lilivm@t-online.hu / icsbstudentli@gmail.com

Harcsa-Pintér Noémi: noi0622@gmail.com



A kísérletek bemutatásánál szereplő képek saját felvételek.