**A mitokondriális DNS mutációk hatása az oxidatív fehérje foldingra és a gyógyszertoxicitásra**

Szarka András – Mandl József

A mitokondriális oxidatív folding gépezetből (MIA 40 és ALR) származó elektronok az ALR fehérjén keresztül kerülnek a mitokondriális elektrontranszfer láncba (mETL). Kísérleteink során a mtDNS és a mETL depléciója az ALR fehérjeszintjének emelkedését okozta. Az ALR fehérjeszintjének emelkedésében a ROS és az ATP szintje nem játszott szerepet. A mtDNS depléció, ALR szintre gyakorolt hatása nem májsejt-függő, mivel két nem máj eredetű vonalon is elő tudtuk idézni a jelenséget.

A fenti eredményekből kéziratot készítettünk, amelyet a BBRC folyóirathoz nyújtottunk be.

Az acetaminofen rendkívül reaktív metabolitja, a NAPQI igen gyorsan reagál a GSH-val, amely igen jelentős GSH depléciót eredményez. A NAPQI képződése és elsősorban mitokondriális fehérjékhez való kötődése különösen fontos szerepet játszik a sejthalál folyamatában. Acetaminofennel kezelt elsődleges májsejtek esetében ferrostatin-1 kezeléssel jelentős mértékben tudtuk növelni a sejtek túlélését. Eredményeink arra utalnak, hogy a nekroptózis és az apoptózis mellett, a harmadik programozott sejthalál típus, a ferroptózis is szerepet játszik az acetaminofen kiváltotta sejthalál folyamatában.

A fenti eredményekből kéziratot készítettünk, amelyet a Pathology and Oncology Research folyóirat már el is fogadott.

Az eredményeinket ismertető mindkét kézirat köszönetnyilvánításában említésre került a MedinProt Fehérjetudományi Kiválósági Együttműködési Program.