

# Dinamin-mediálta és a mitokondriális útvonalak szerepének vizsgálata a DNM2 asszociált centronukleáris myopathia patomechanizmusában



Gál Anikó<sup>1</sup>, Takács-Vellai Krisztina<sup>2</sup>

1. SE-Genomikai Medicina es Ritka Betegsegek Intezete  
2. Eötvös Loránd Tudományegyetem, TTK Embertani Tanszék

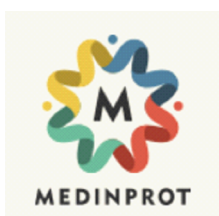
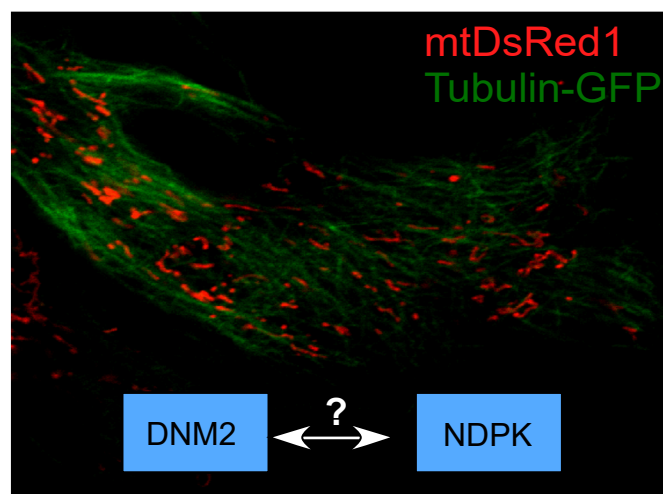


A munkacsoport arra kereste a választ, hogy az erős konzerváltságot mutató NDPK/Dinamin interakció milyen szerepet játszik a mitokondriális dinamikában.

Előző kísérletsorozatunkban a DNM2 mutációk hatására mitokondriális dinamika (fúziós aktivitás) változását találtuk. Ennek hátterében álló mechanizmust nem volt lehetőségünk vizsgálni. Jelen pályázat keretében a DNM2 R369W mutációval bíró betegből származó és három kontroll primer fibroblast sejteken a citoszkéletális scaffold, NDPK (nukleozidáz difoszfát kináz) és mitokondriális dinamikai útvonalakban szerepet játszó gének expresszóját TaqMan® Gene Expression Array plate-ek segítségével elemeztük (92 target gén - 4 endogén kontroll). A ddCT értékek alapján a kiválasztott gének expressziója upregulációt mutatott. A kapott CT értékekből az útvonal analízis folyamatban van (SE).

E mellett egy DYN-1 (DNM2 nematóda homológ) transzgén hordozó plazmidot hoztunk létre (ELTE). Ez vad típusú DYN-1-et és R369W pontmutációt hordozó transzgenikus *C. elegans* törzsek létrehozását teszi lehetővé, amelyek a transzgén a genom egy jól definiált neutrális pozíciójában egy kópiában tartalmazzák. A továbbiakban a vad és a mutáns transzgenikus törzseket deléciós *dyn-1* alléllal keresztezve megvizsgáljuk, hogy képes-e a pontmutációt hordozó transzgén a deléciós mutáns menekítésére, illetve ha igen, milyen mértékben képes a missense mutációt hordozó fehérje a vad típusú DYN-1 fehérje funkcióját betölteni.

A génexpressziós mérések és az útvonal elemzések eredményét a korábbi funkcionális vizsgálatokkal közösen szeretnénk közölni. Ez a Semmelweis Egyetem StartUp pályázat keretében folytatódik tovább (Gál A). A DNM2 mutációk *C. elegans* menekítő modellekben való vizsgálatát az ezen pályázat keretében létrehozott konstruktok segítségével későbbi kollaboráció keretében szeretnénk tovább folytatni.



MEDinPROT  
Megvalósíthatósági Pro-  
gram, 2016

