



M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2



Az akrolein lehetséges szerepe a növényi ferroptózis-szerű sejthalálban

Szarka András
BME ABÉT

Schlösser Gitta
ELTE, Analitikai Kémiai Tanszék



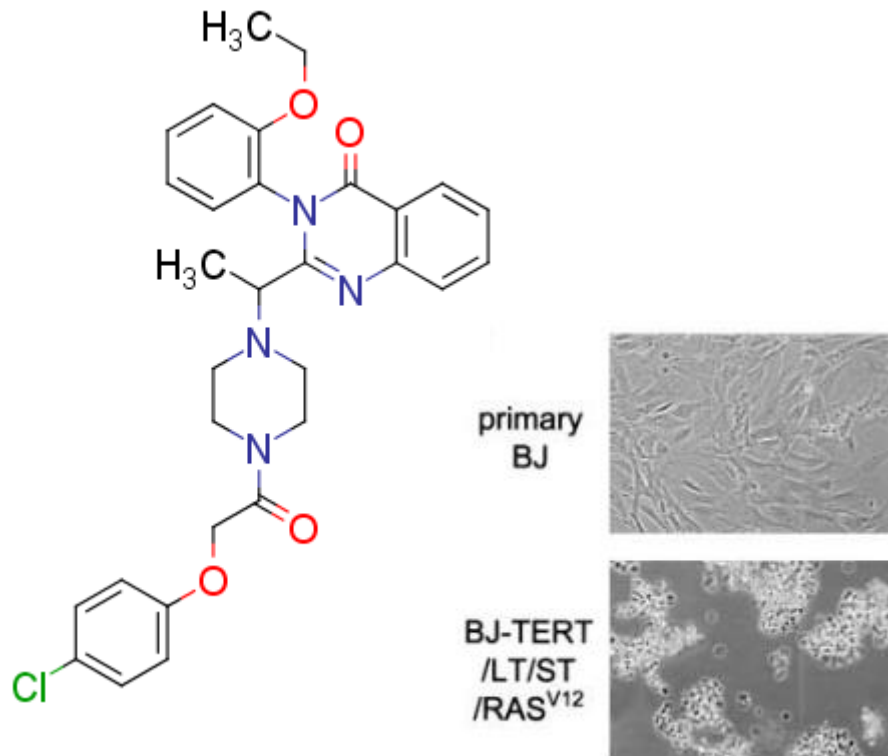
HUNPROTEXC

HunProtEx, Budapest, 2019. November 23.

Genotípus szelektív antitumor ágensek

Erastin

(„Eradicator of RAS”)

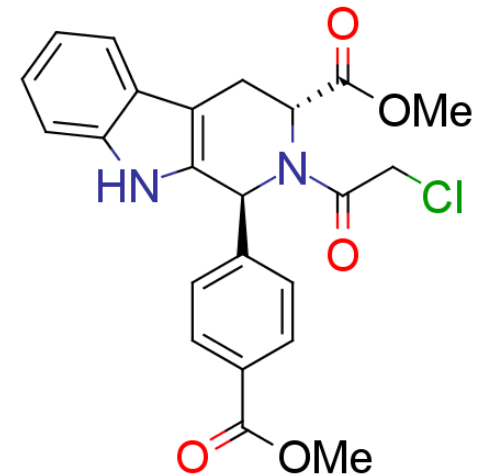


Dolma S, Lessnick SL, Hahn WC, Stockwell BR (2003)

Cancer Cell 3:285–296.

RSL3

(„RAS Selective Lethal”)

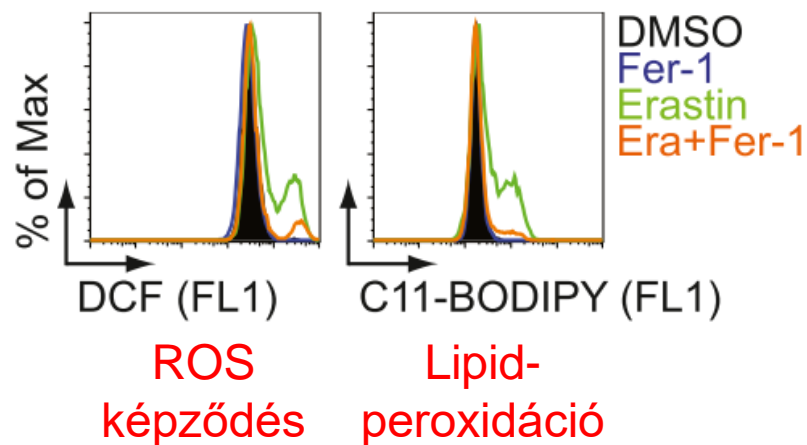
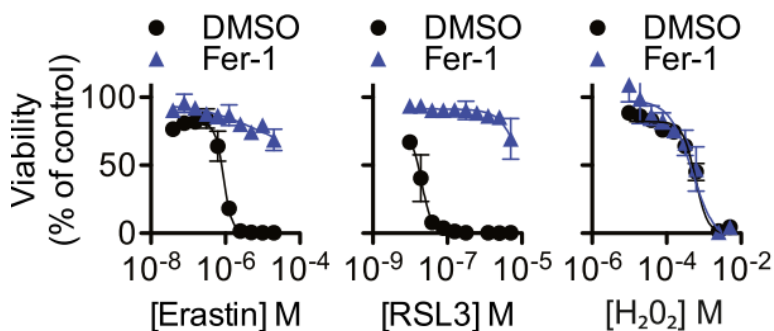
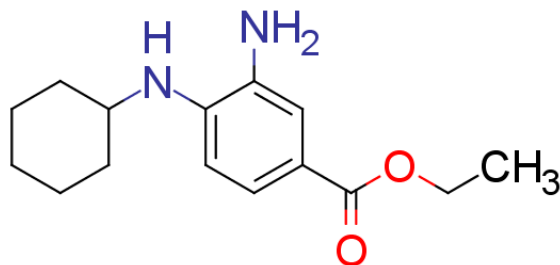


Yang WS, Stockwell BR (2008)

Cancer Cells. Chem Biol 15:234–245.

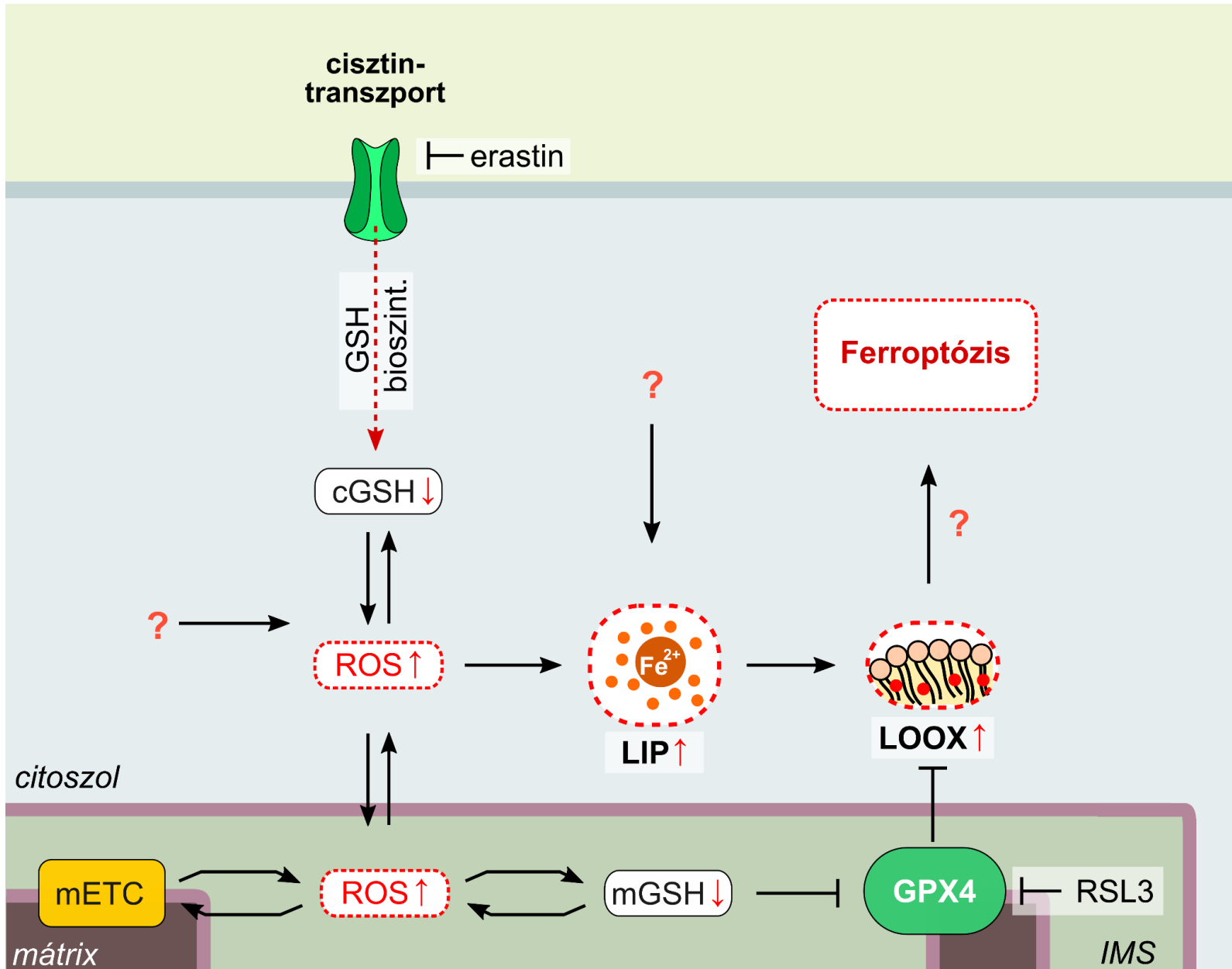
Ferroptózis

Ferrostatin-1



Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR, et al (2012)
Cell 149:1060–1072.

A ferroptózis mechanizmusának releváns részletei



Hipotézisünk

X_C^- rendszer
cisztein/glutamát antiporter

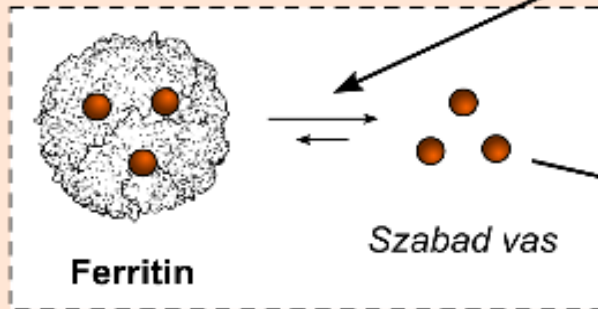


Erastin

Glutation depléció

Cisztein → **GSH**

Ferritinofágia (?)



Szabad vas szint növekedés



GPX4



Lipid peroxidáció

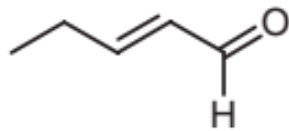
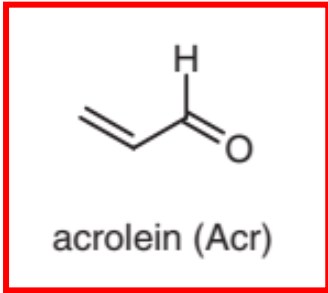
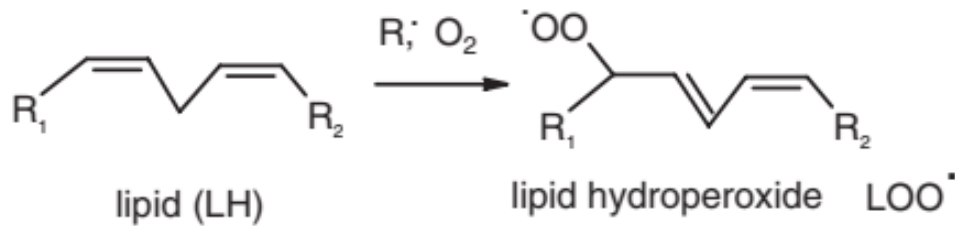
Lipid peroxidációs
bomlástermékek

Akrolein
(?)

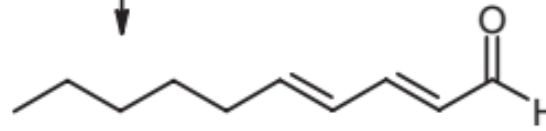
Kulcsfehérjék
károsodása

Ferroptózis

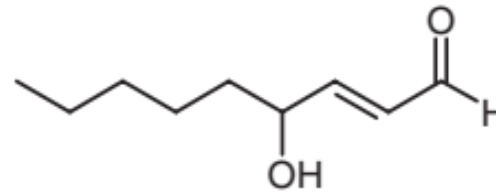
Lipid peroxidáció, reaktív aldehyd képződés



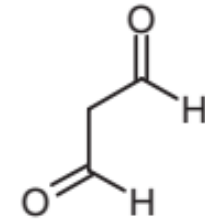
crotonaldehyde (Cro)



2,4-decadienal (DDE)



4-hydroxy-2-nonenal (HNE)



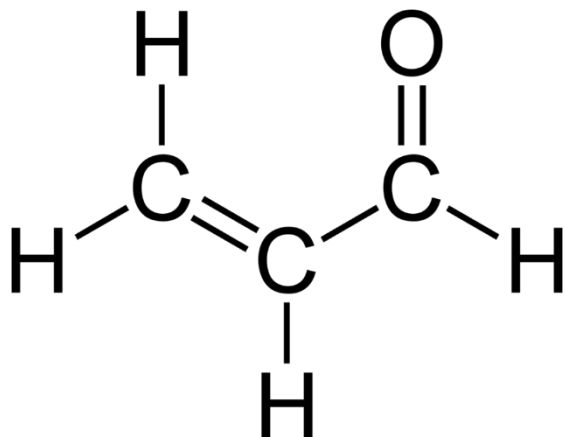
malonaldehyde (MDA)

A ferroptózis inicializációja során képződő toxikus lipid metabolitokat semlegesítő aldo-keto reduktáz családtagok túlermelletése ferroptózis rezisztenciához vezetett.



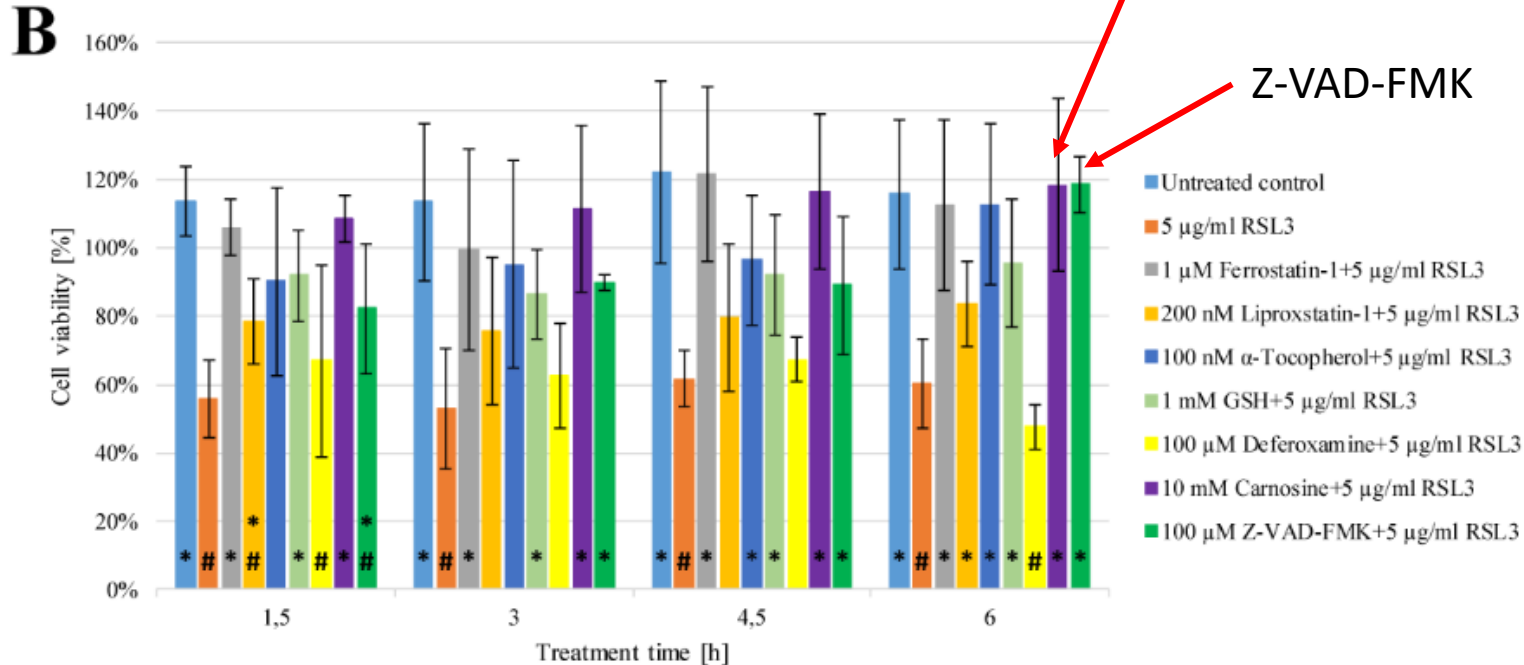
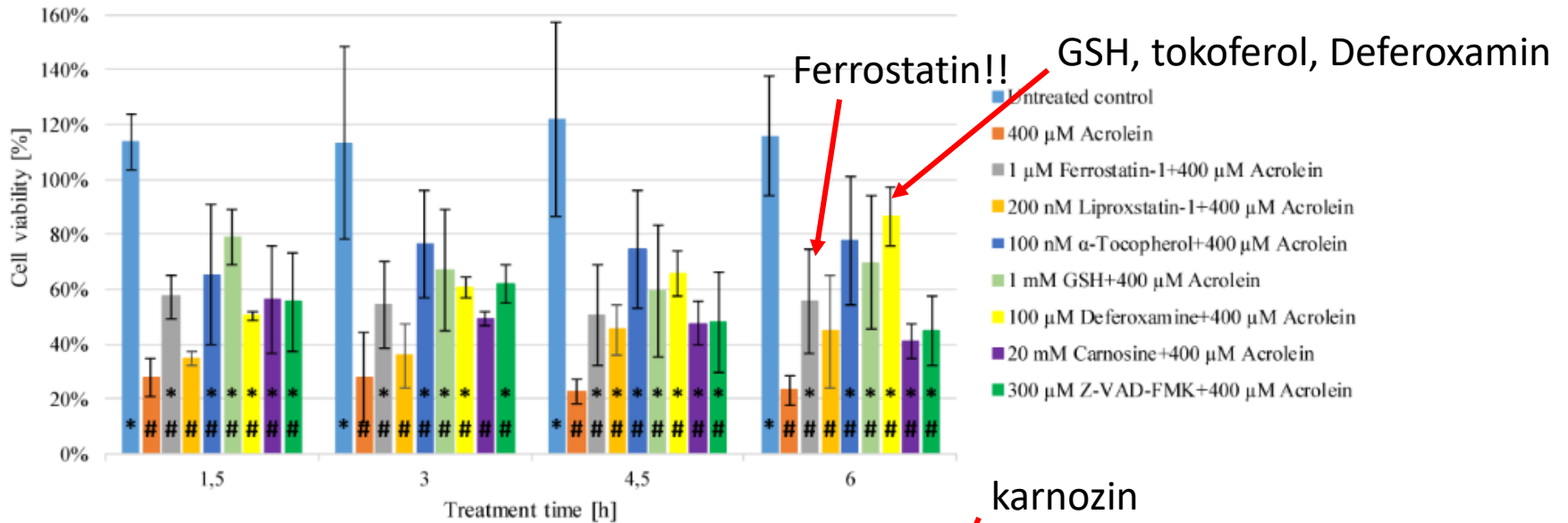
A reaktív aldehydelemek szerepe lehet a ferroptózis folyamatában.

Első körös megválaszolandó kérdések:

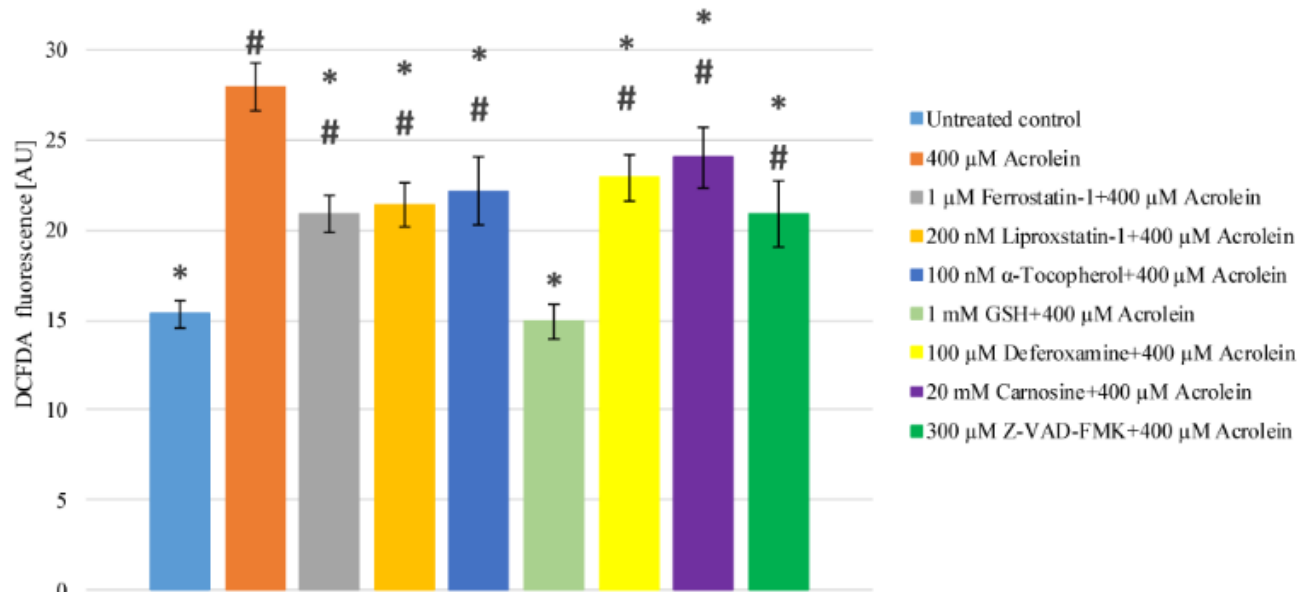


1. Vajon az akrolein kezeléssel lehetséges a ferroptózis kiváltása?
2. Az ismert ferroptózis induktorok kiváltják az akrolein képzését?
3. Az akrolein szerepet játszhat a ferroptózis folyamatában?
4. Különbözhet a növényi és állati sejtekben a ferroptózis folyamata?

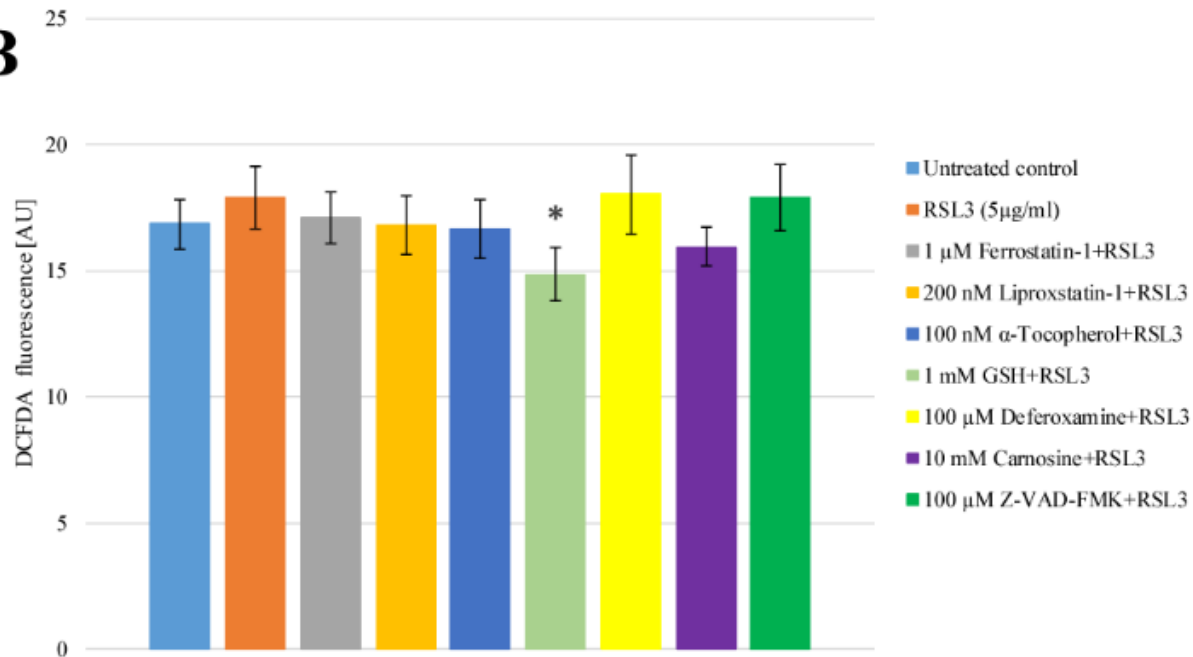
A Az akrolein (A) és az RSL3 (B) életképességre gyakorolt hatása



A ³⁵ Az akrolein (A) és az RSL3 (B) ROS termelésre gyakorolt hatása

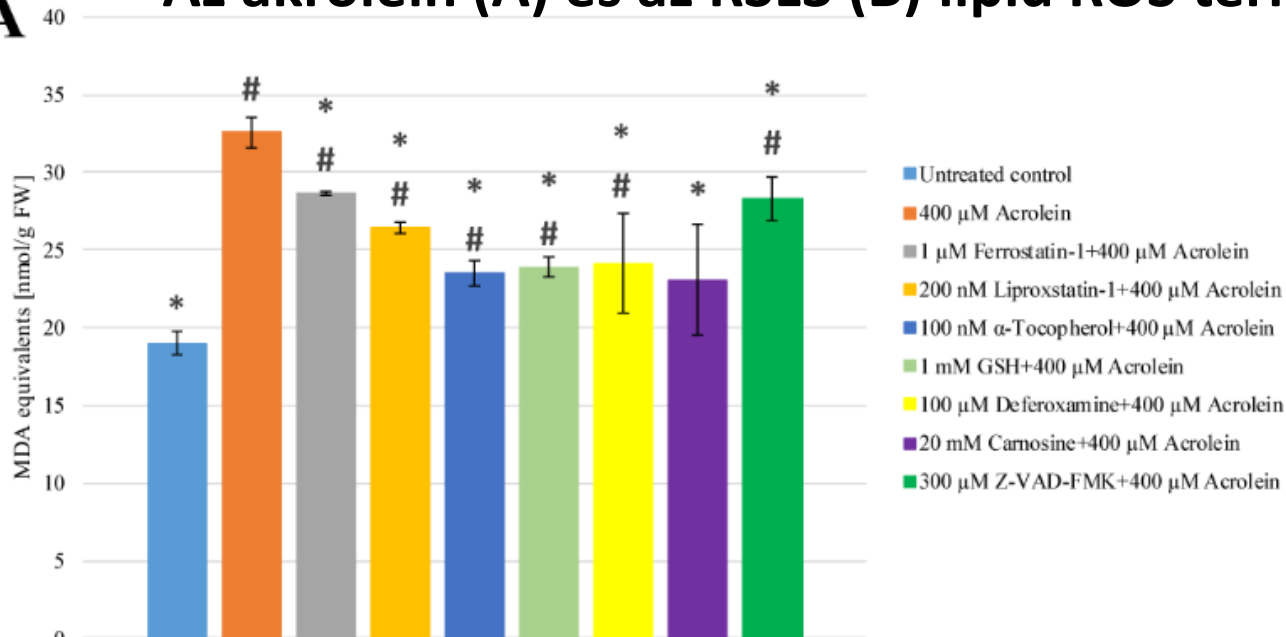


B

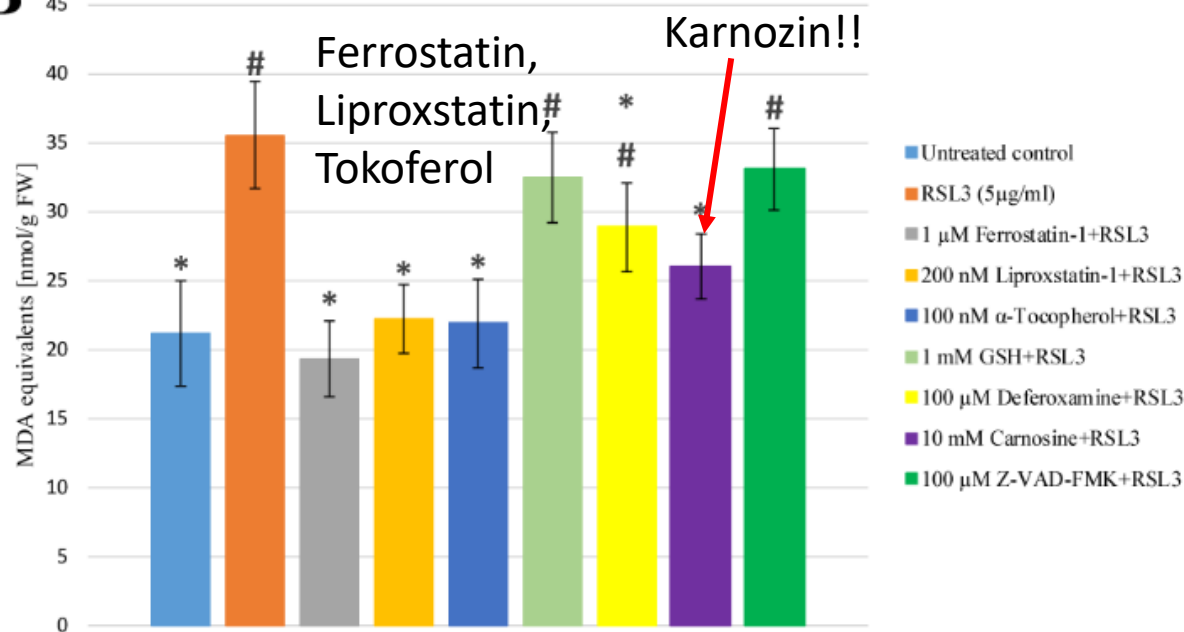


Az akrolein (A) és az RSL3 (B) lipid ROS termelésre gyakorolt hatása

A

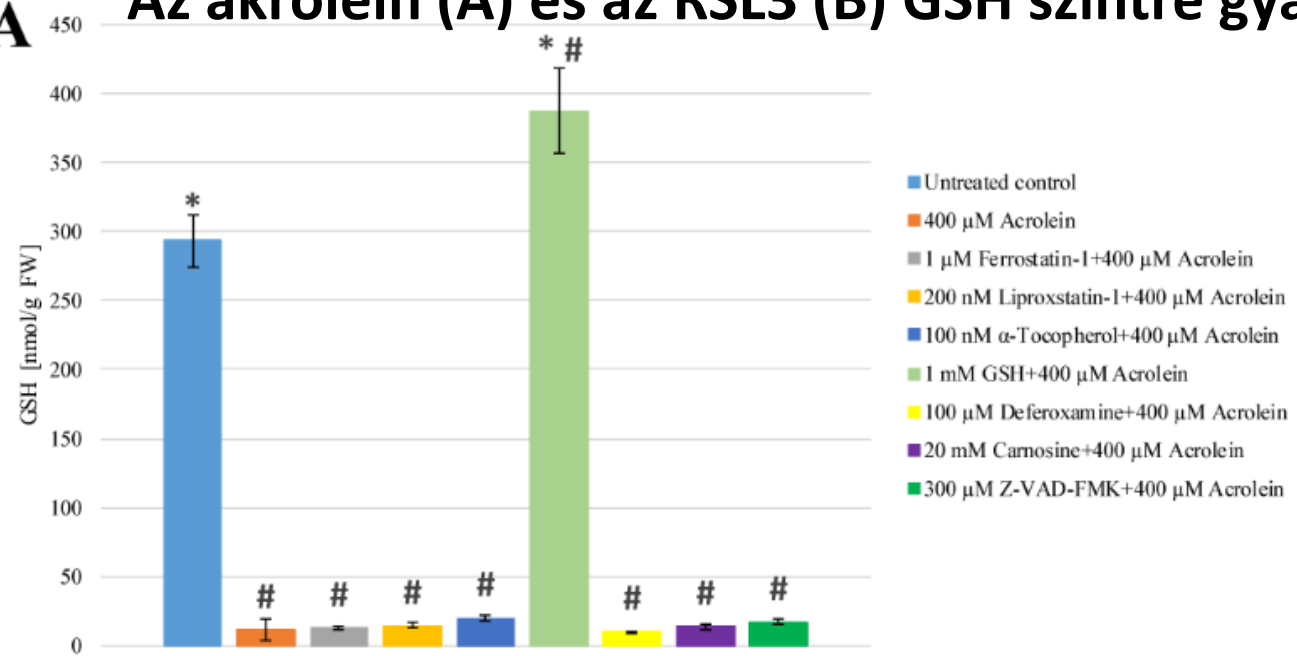


B

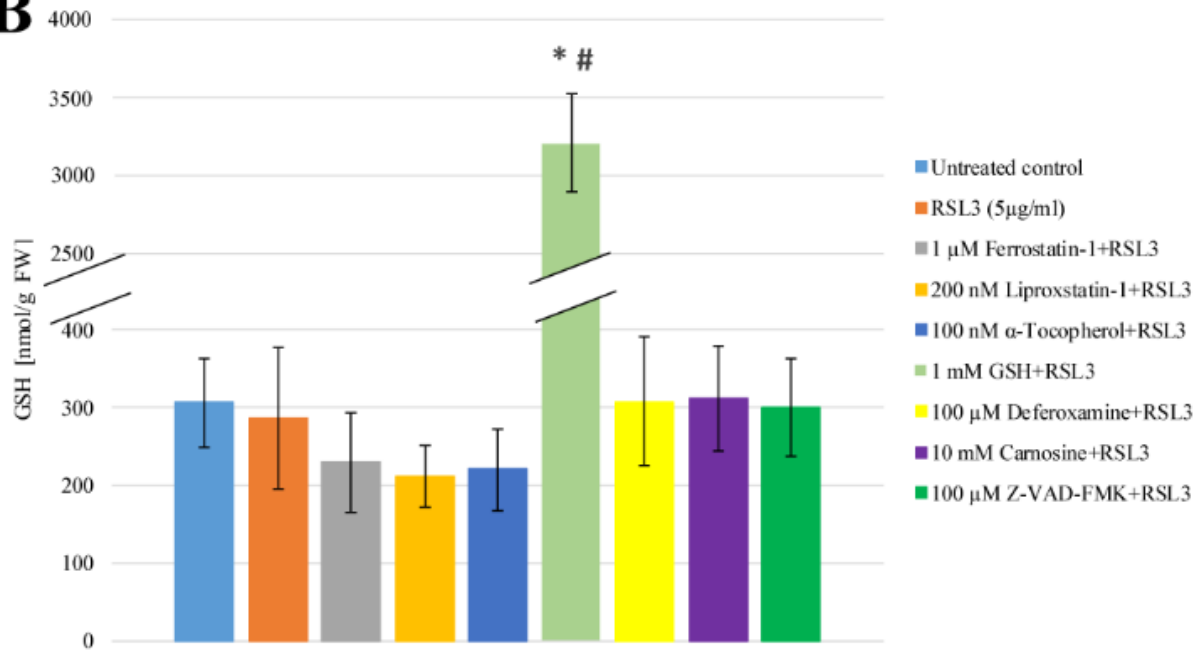


Az akrolein (A) és az RSL3 (B) GSH szintre gyakorolt hatása

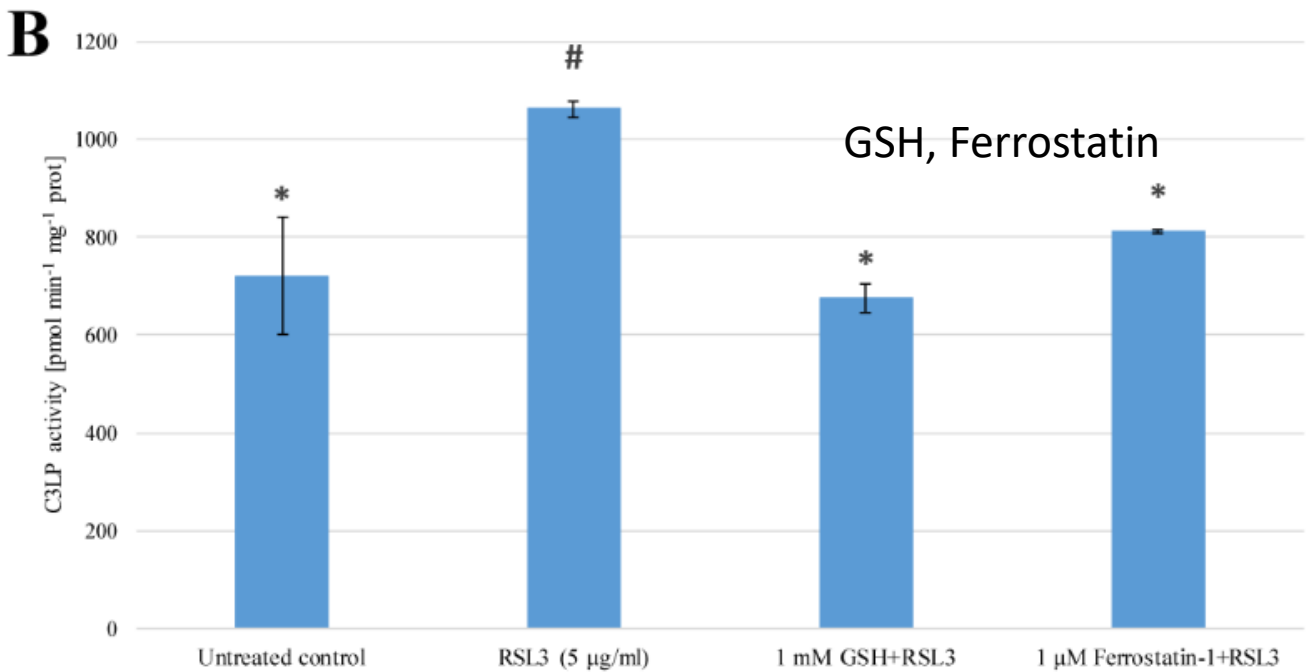
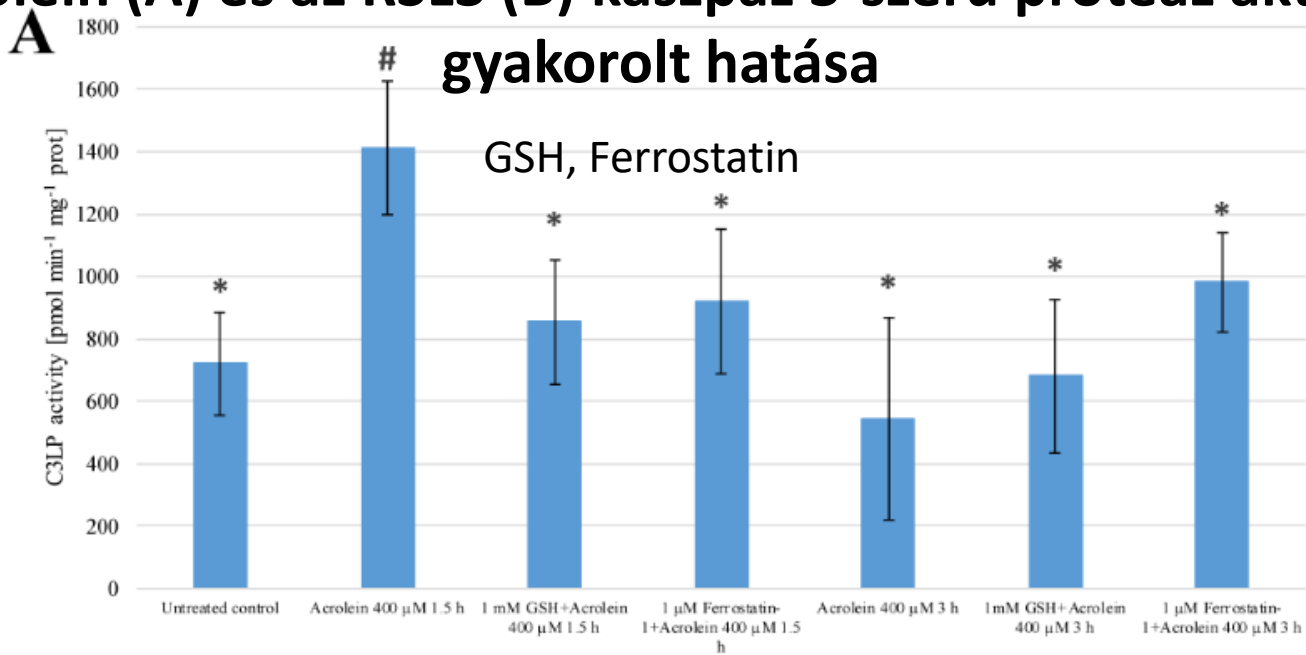
A



B

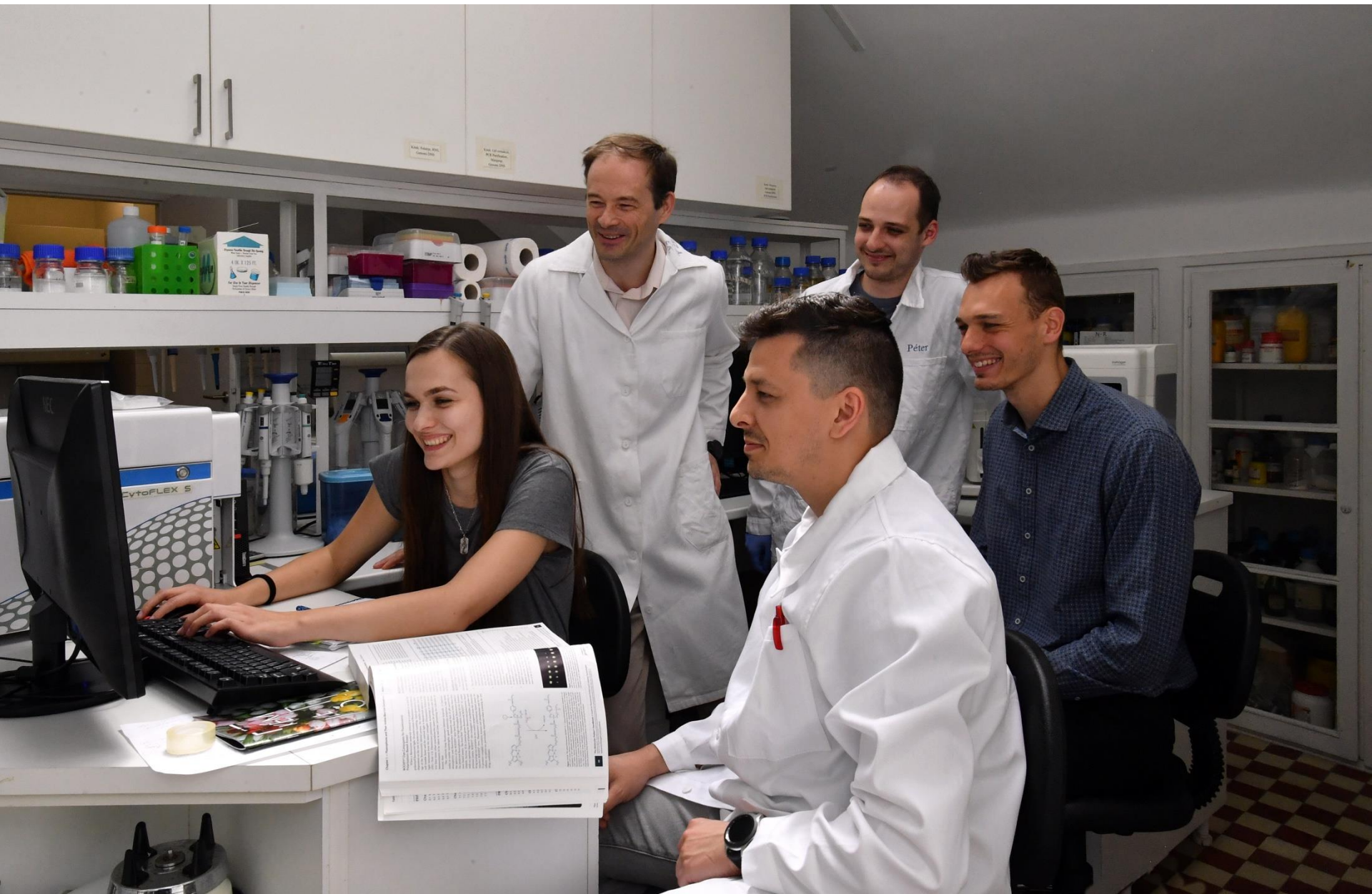


Az akrolein (A) és az RSL3 (B) kaszpáz 3-szerű proteáz aktivitására



Első körös kérdések és válaszok

- | | |
|---|---------|
| 1. Vajon az akrolein kezeléssel lehetséges a ferroptózis kiváltása? | 1. Igen |
| 2. Az ismert ferroptózis induktorok kiváltják az akrolein képzését? | 2. Igen |
| 3. Az akrolein szerepet játszhat a ferroptózis folyamatában? | 3. Igen |
| 4. Különbözhet a növényi és állati sejtben a ferroptózis folyamata? | 4. Igen |



Köszönjük szépen a figyelmet és a támogatást!

