



Az apoptózis genetikája

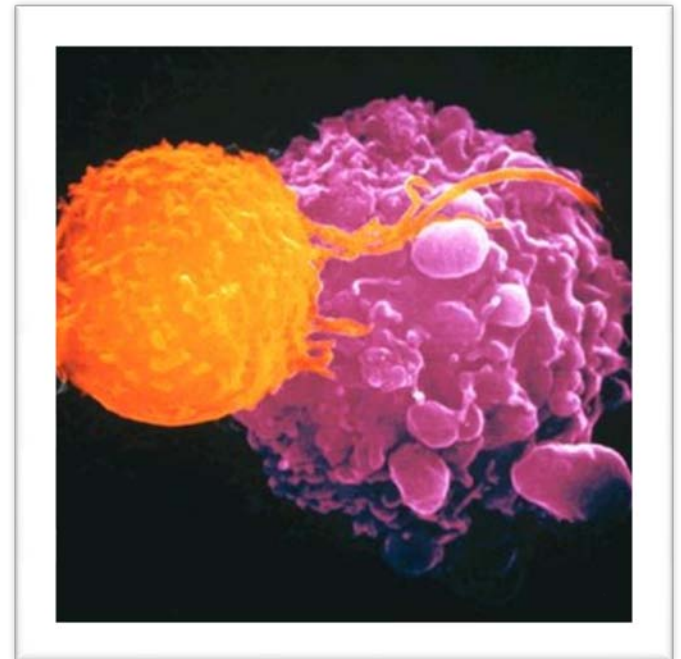
Kovács Árpád Ferenc
MOGYE, ÁOK II

2010. május. 12.

Apoptózis



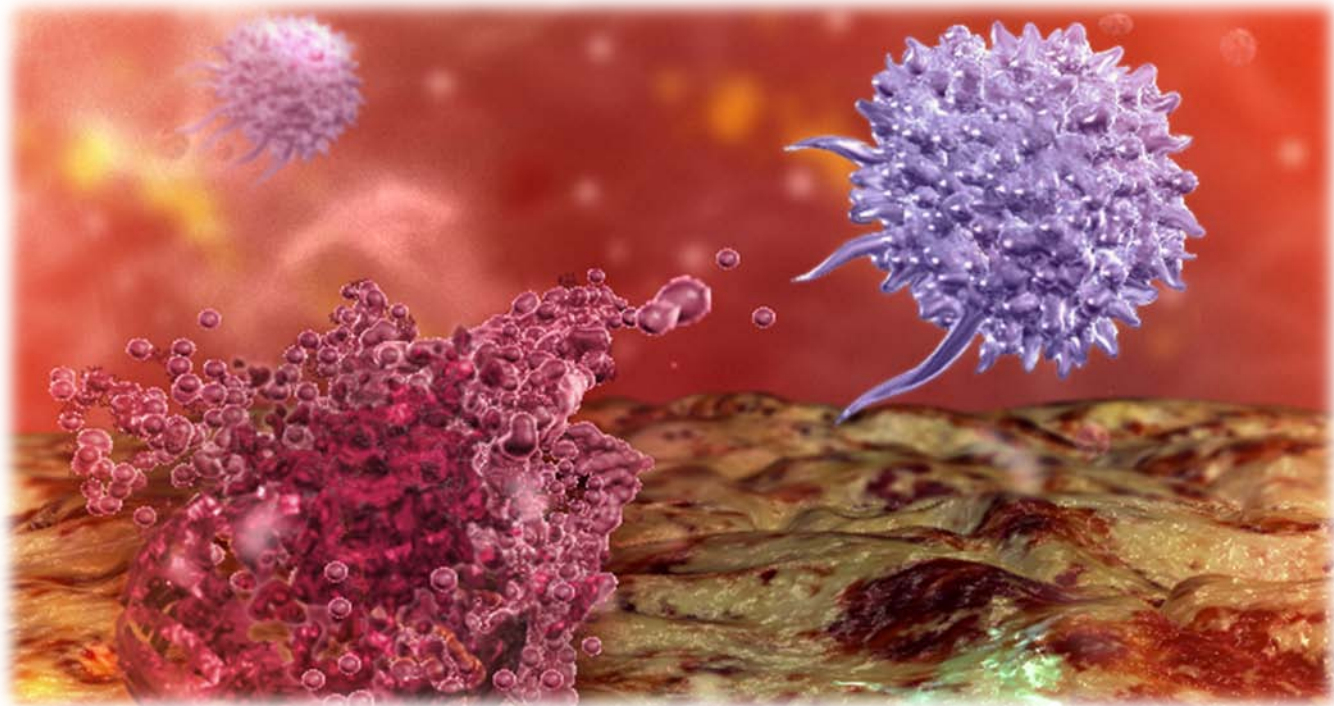
- görög eredetű szó, az apo= tól, a ptosis= esés
- Fiziológiás folyamat, alapvető fontosságú az élő szervezet működésében:
 1. az embrionális fejlődésben
 2. a felnőtt szervezetben
 3. sejtrepedésben
 4. kóros állapotokban
 5. a sejthomeosztázisban.



- Meghibásodása szerepet játszik



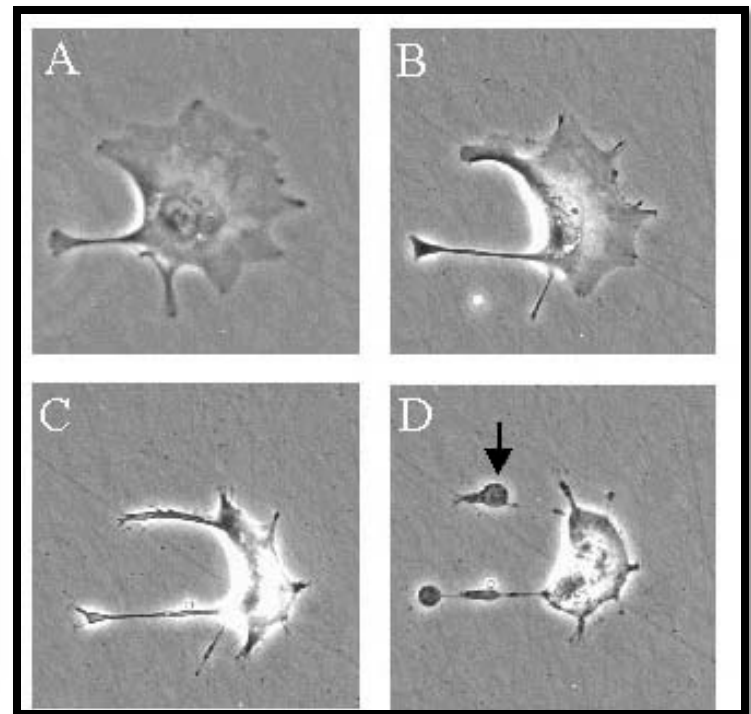
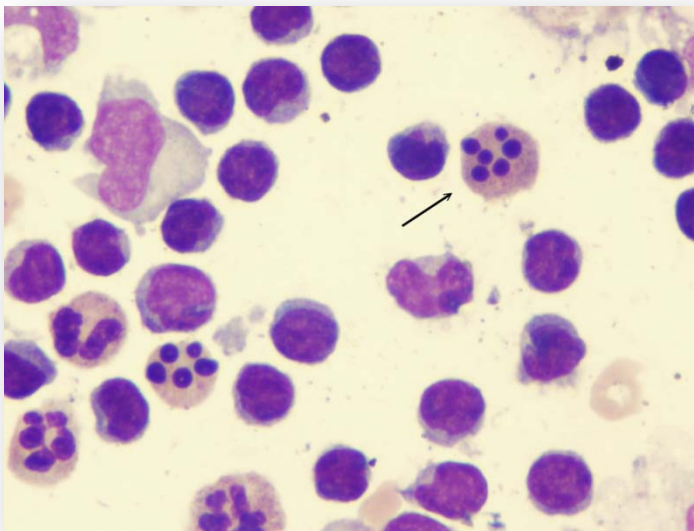
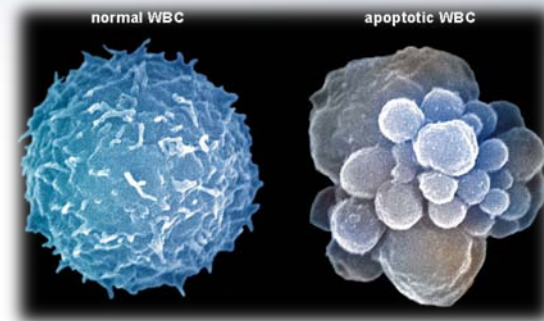
-neurodegeneratív
-kardiovaszkuláris
-szerzett immunhiányos } betegségekben
és a tumorokban

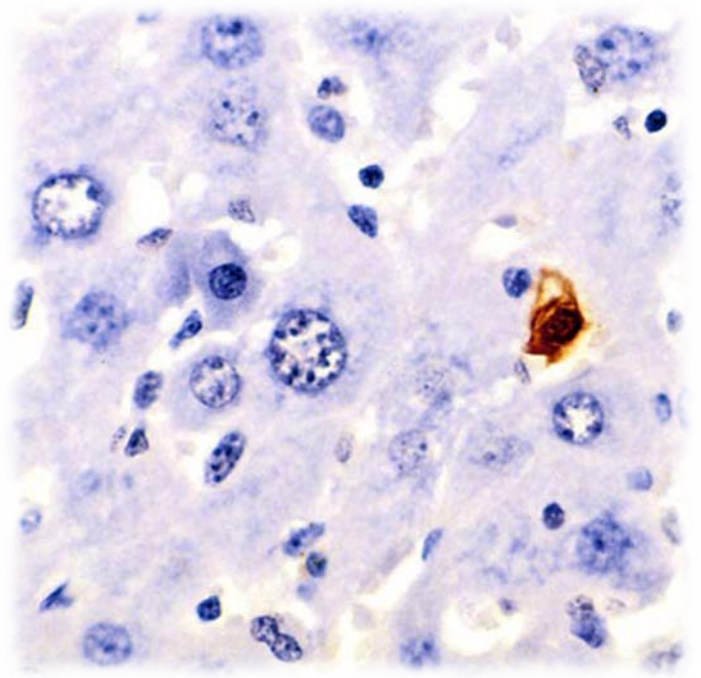
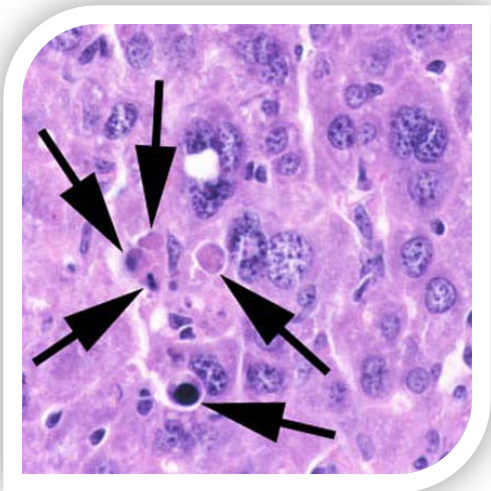


A sejt morfológiai és biokémiai jellemzője



- Sejt legömbölyödik
- Adhézions képessége megváltozik
- Zsugorodik
- Karyorrhexis



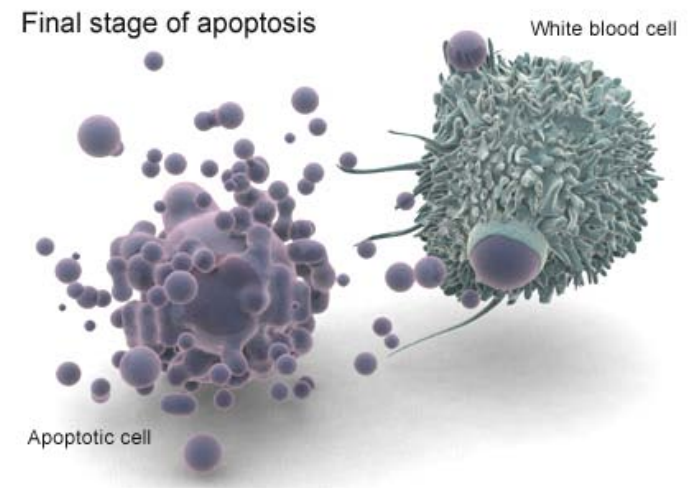
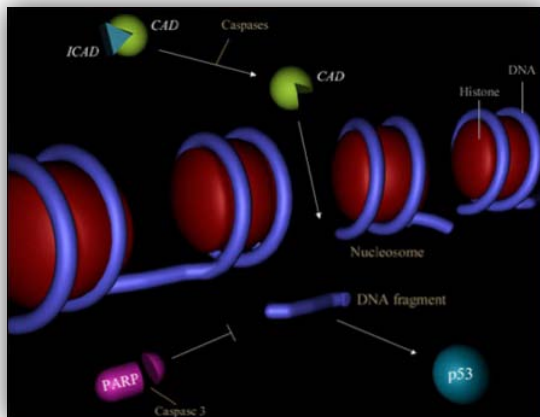


Az apoptózist kiváltó tényezők

- apoptózist indukáló jelek
- A túlélési faktorok hiánya
- A DNS vagy a sejt károsodása

Effektor mechanizmusok:

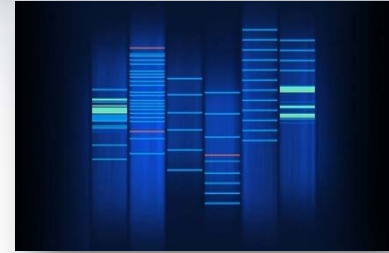
1. Proteázok
2. Dnázok
3. Transzglutaminázok



Kaspáz géncsalád



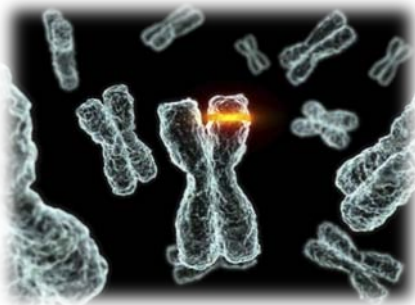
- 14 tagját azonosították



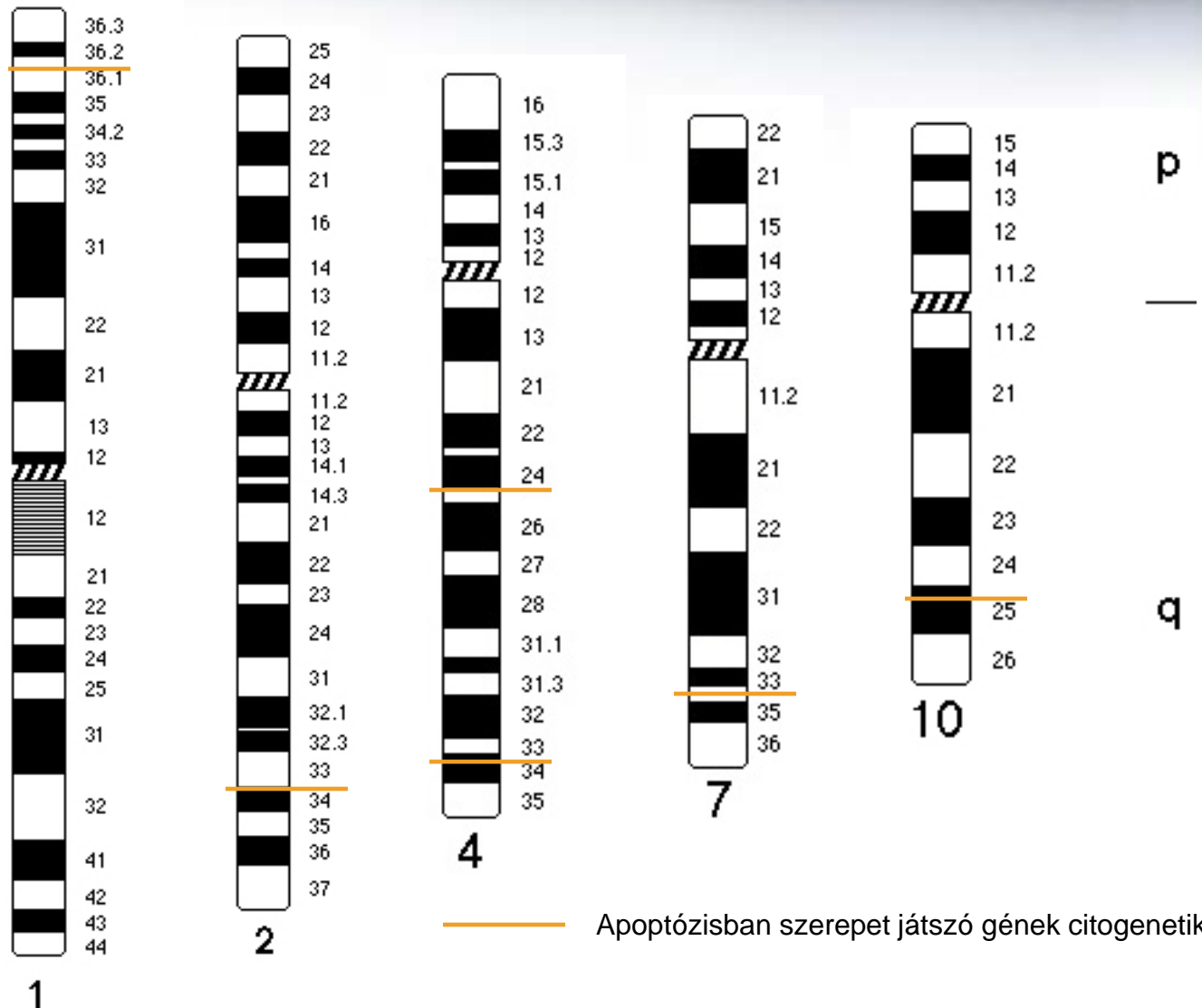
A kaspáz gének a cisztein-aszparaginsav proteáz családot kódolják

2 alcsalád

- IL-1 β : 1, 4, 5 és 13-as kaspáz gén
- Ced 3: 2, 3, 6, 7, 8, 9 és 10-es kaspáz gének



CED 3 alcsalád génjei



— Apoptózisban szerepet játszó gének citogenetikai sávja

Apoptózisban szerepet játszó gének



Kaspáz gén	Locus	Nukleotidszám	Aminosav szám	A gén által kódolt proteázok funkciói az apoptózisban
CASP2	7q34-35	1359	452	Iniciátor
CASP3	4q34	834	277	Végrehajtó
CASP6	4q25	882	293	Végrehajtó
CASP7	10q25	912	303	Végrehajtó
CASP8	2q33-34	1395	464	Iniciátor
CASP9	1p36.3-36.1	1251	416	Iniciátor
CASP10	2q33-34	1440	479	Iniciátor

Kaspáz proteázok



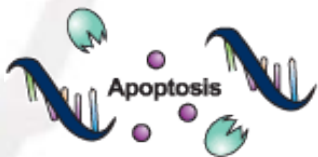
Pro-apoptotic stimulus



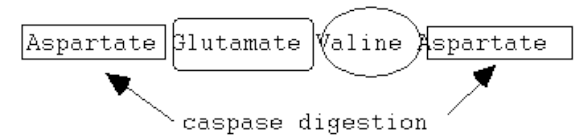
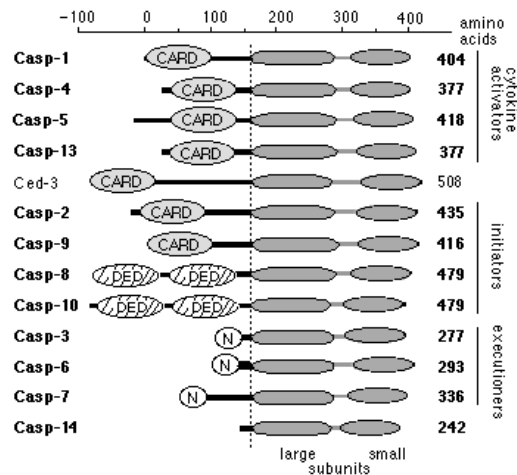
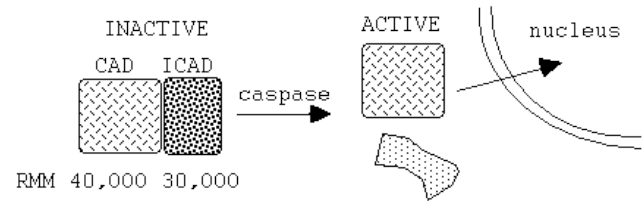
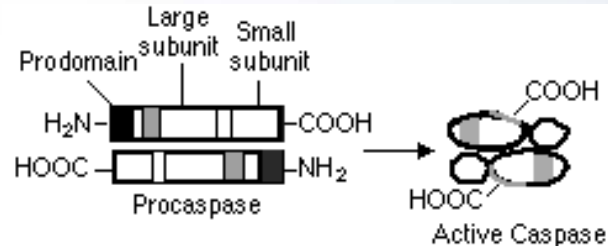
Initiator caspases



Effector caspases



Caspase cascade



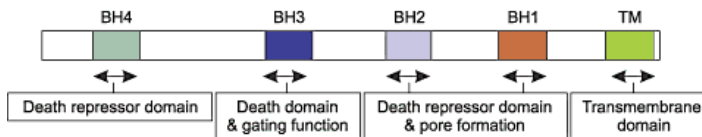
Apoptózis indukció – mitokondriális útvonal



- bcl 2 fehérjecsald
1. anti-apoptotikus hatásúak: : Bcl-2, Bcl-XL, NR-13 -->BH1 és BH 2
 2. proapoptotikus tagok: Bax, bak, bok -->BH1, BH2, BH3
 3. proapoptotikus tagok: Bid, Bad, bim -->BH3

Antiapoptotic

Bcl-2 subfamily: Bcl-2, Bcl-x_L, Mcl-1, A1

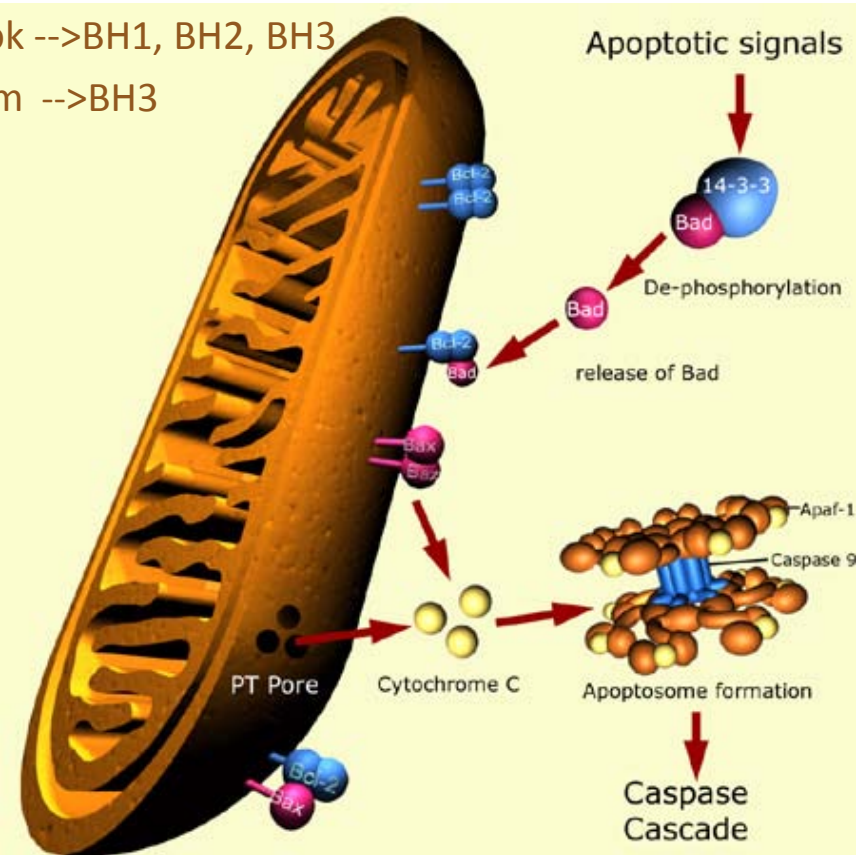


Proapoptotic

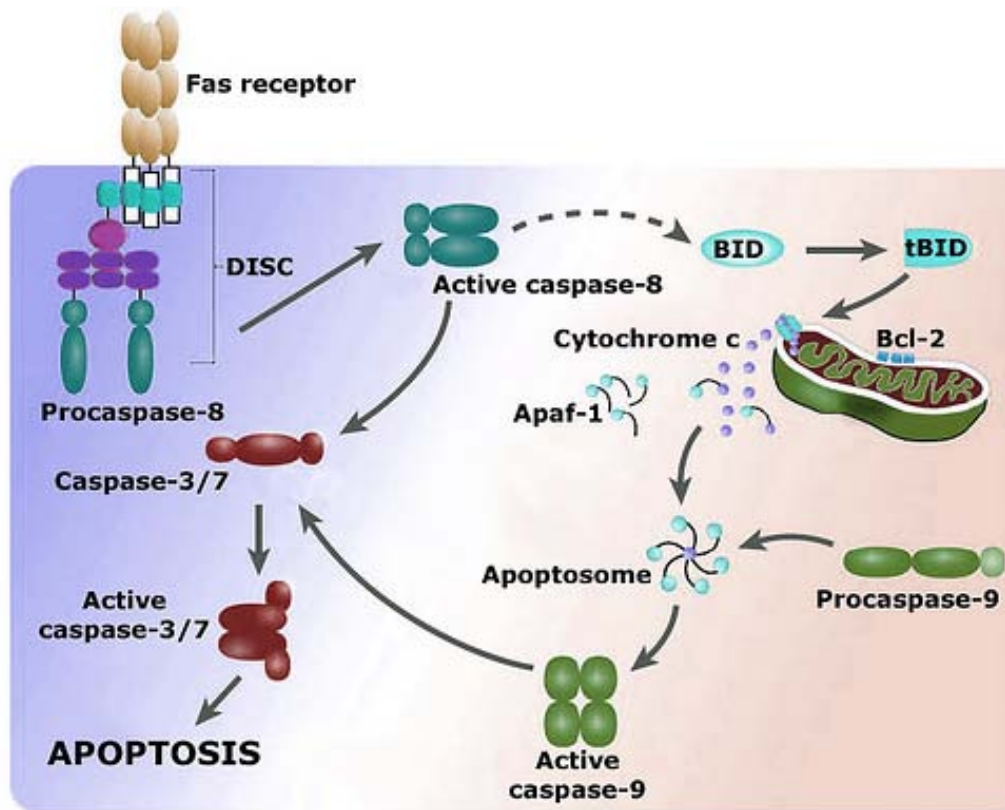
Bax subfamily: Bax, Bak, Bok



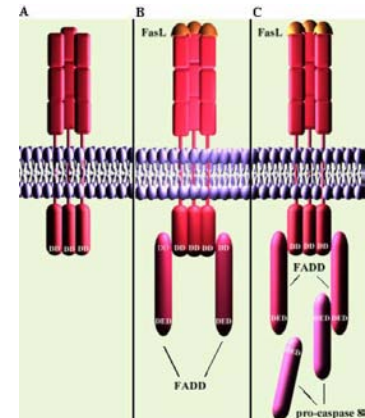
BH3-only subfamily: Bik, Hrk, Bid (TM missing), Bcl-x_s (contains BH4)

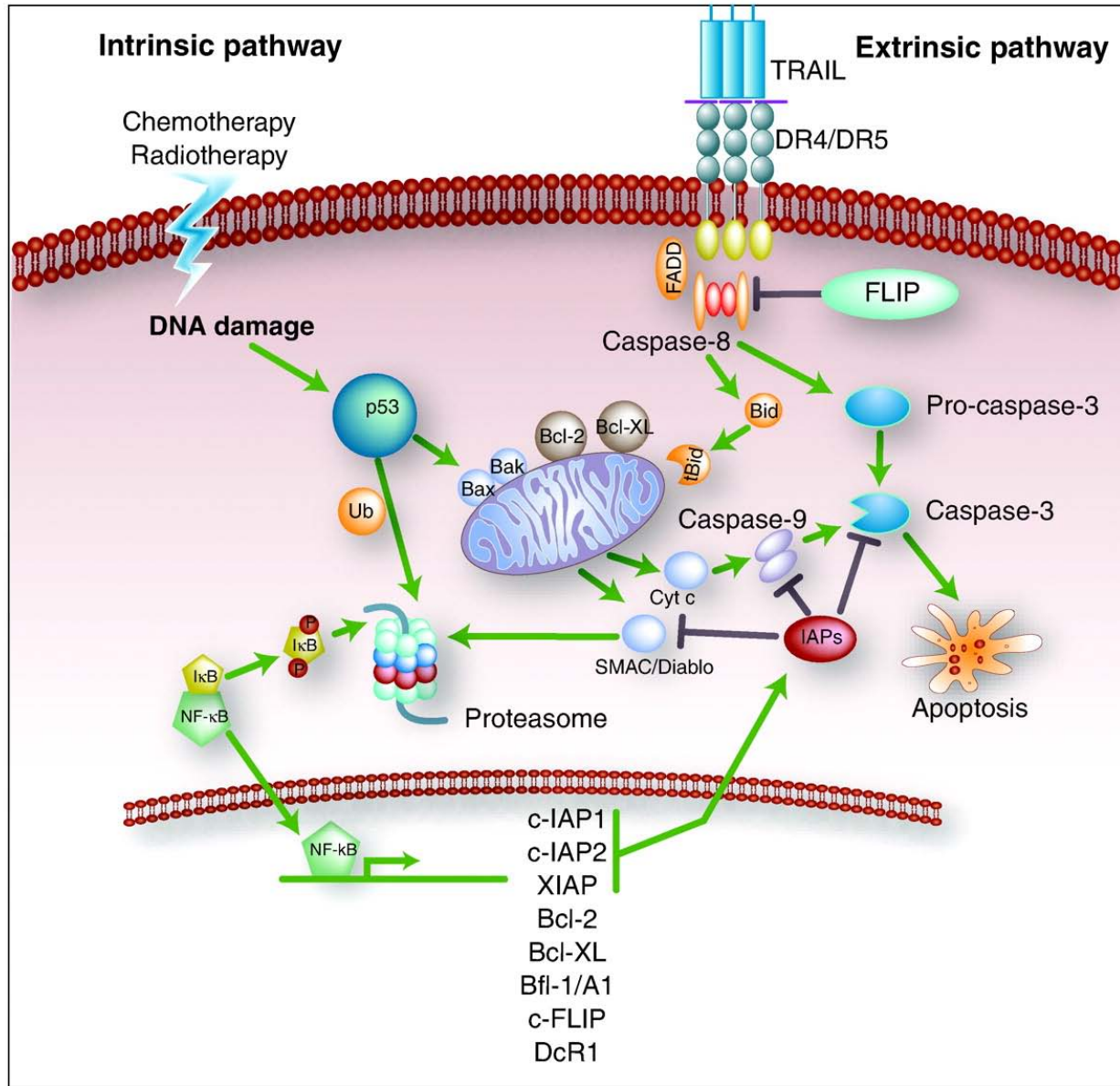


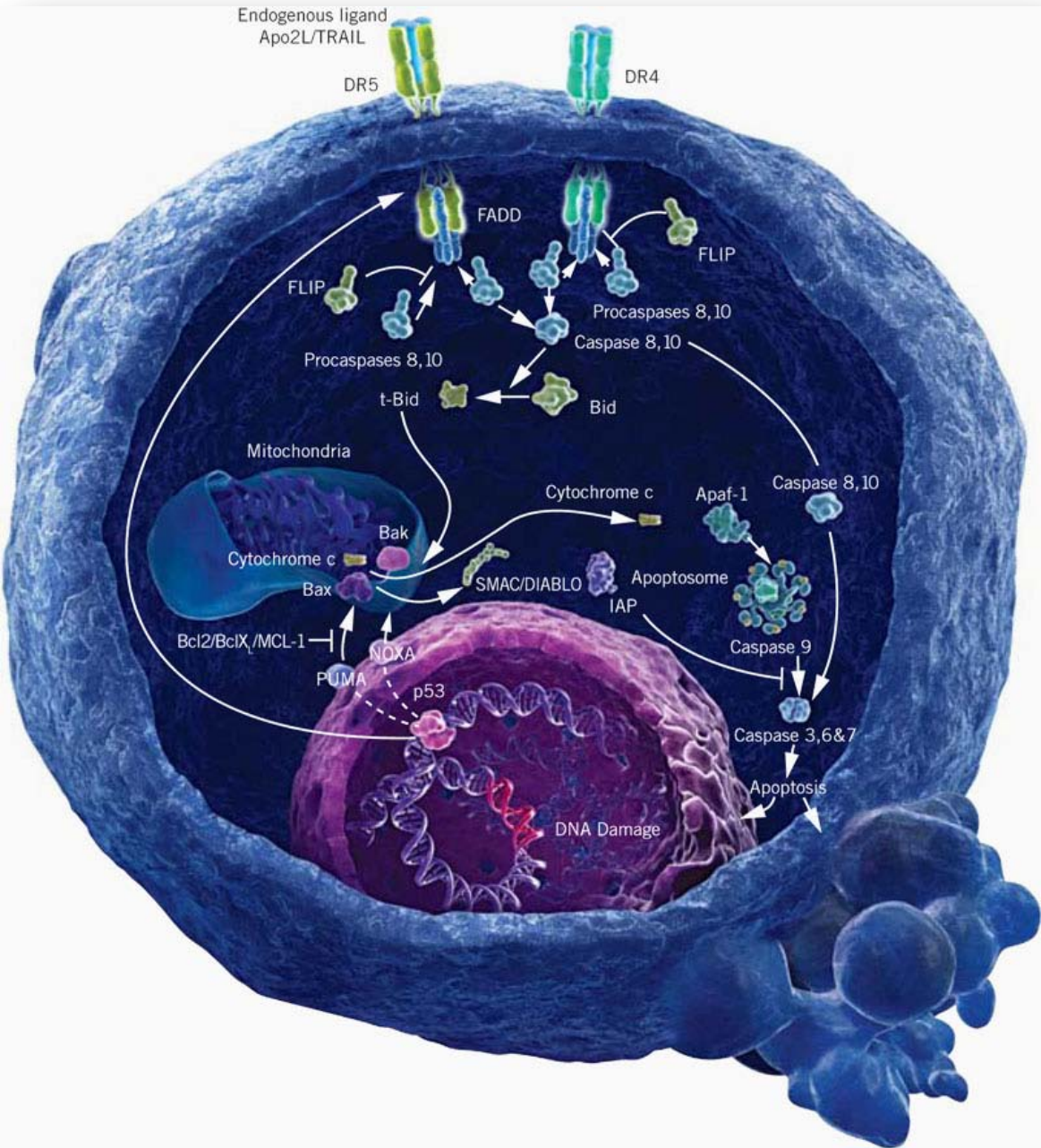
Apoptózis indukció – halál ligand receptor útvonal



- halál ligandok, illetve receptorokon keresztül
- Receptorok: TNFR család tagjai és Apo-2L receptorok
- Ligandok: a FASL és a TNF

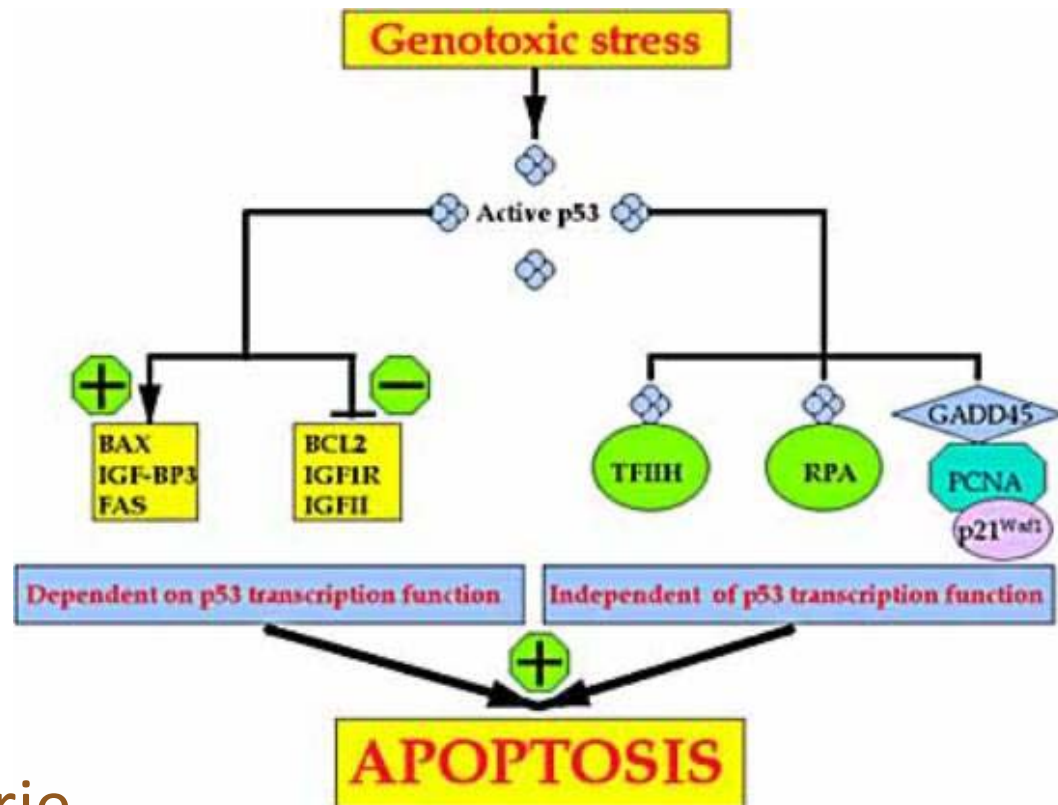






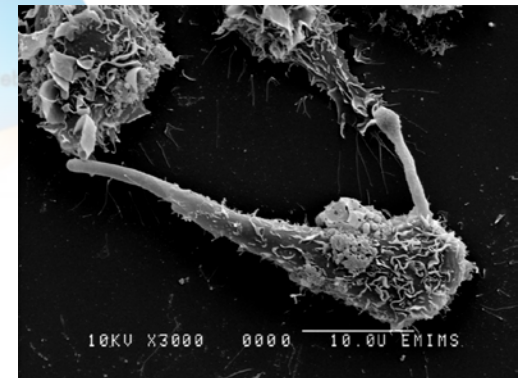
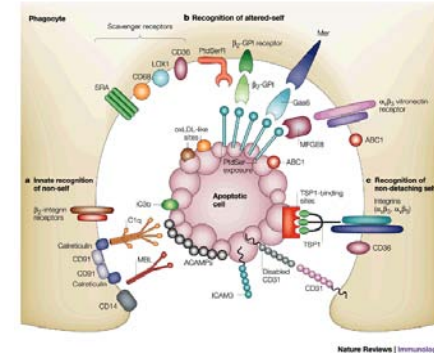
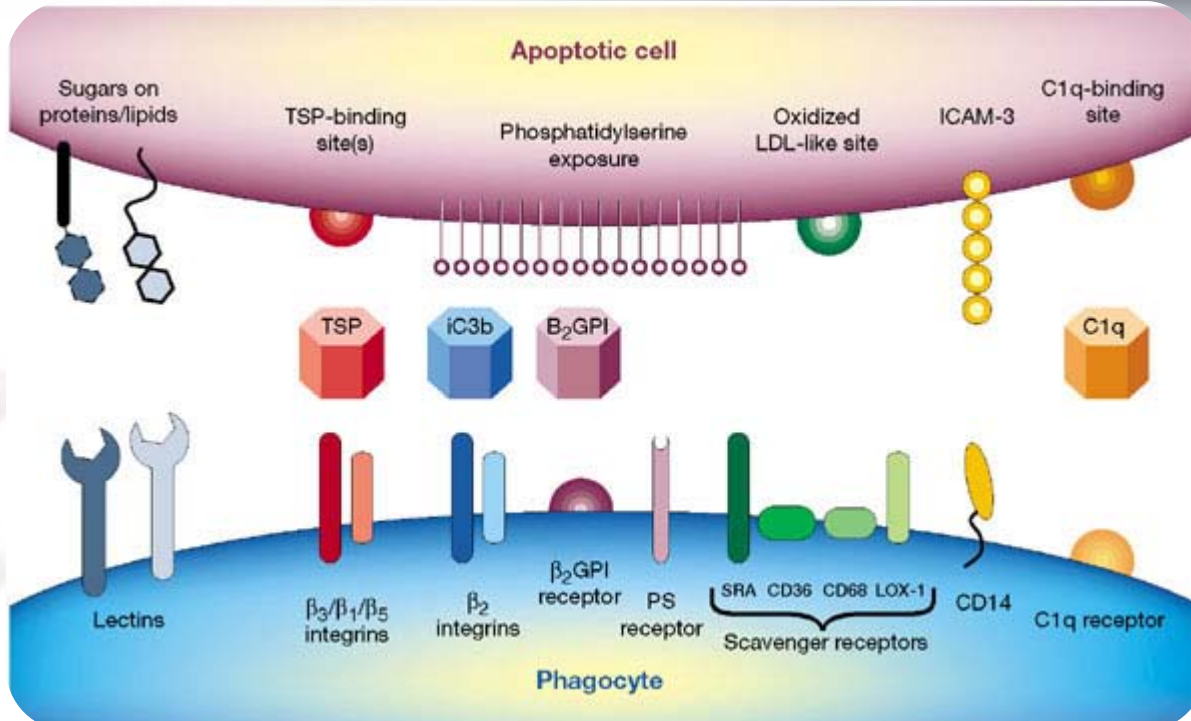
Tumorszupresszorok szerepe apoptózisban

- A TP53 gén terméke, a p53

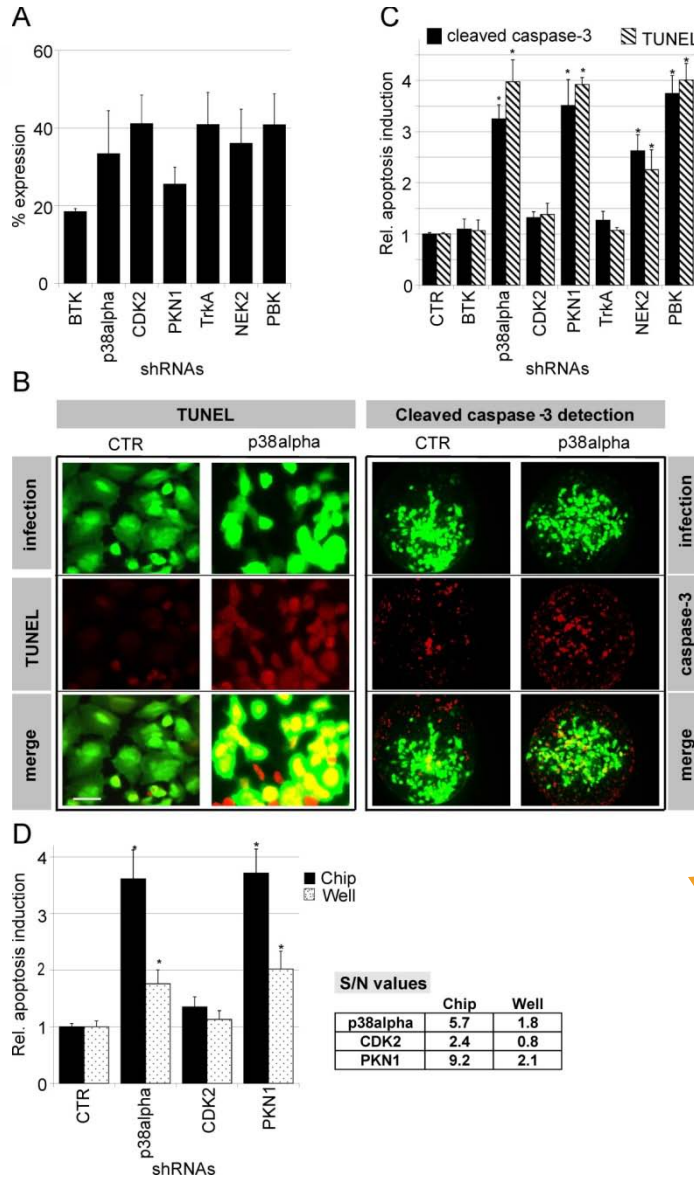


- pRb fehérje

Az apoptotikus sejt eltávolítása



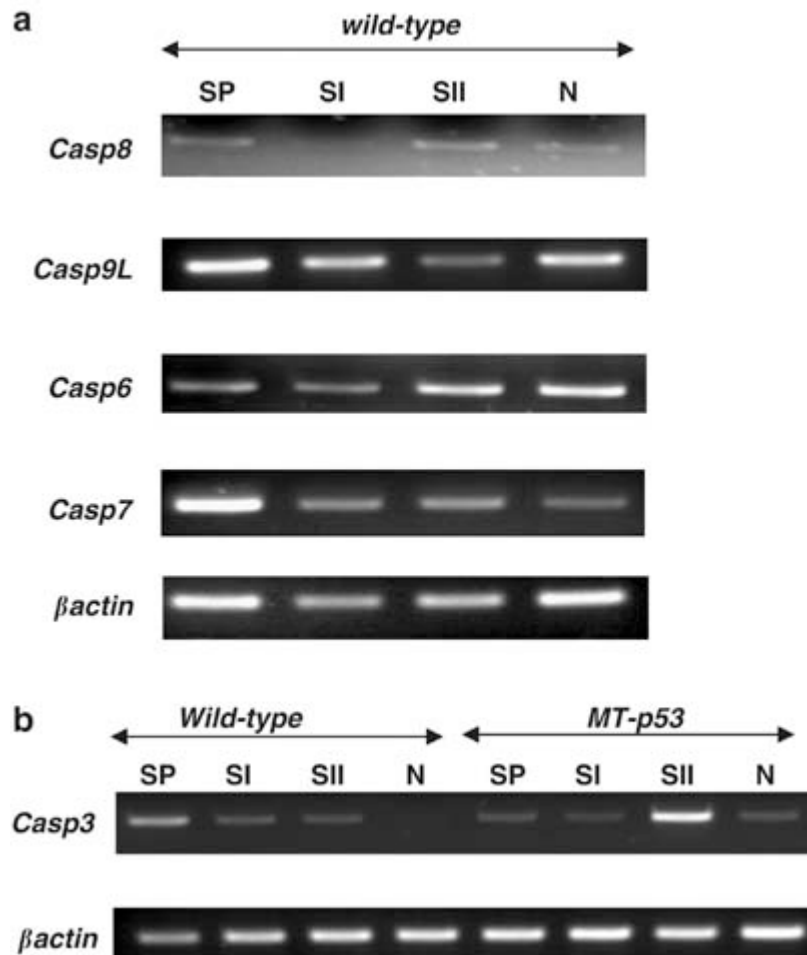
Microarray vizsgálat



- génexpresszió változása a reovírus indukált apoptózisban
- nő az NFB és c-Jun expresszió
- DNS javításában részt vevő gének expressziója lecsökken

Az apoptózis indukció kimutatása U-2 OS sejtekben adenovírus microarray-en

Kaspáz-független sejthalál mejótikus és posztmeiotikus sejtek p53 túltermelés esetén



RT-PCR vizsgálat a kaspáz génextpresszióknak

SP: őssejt
SI: Spermatoocita I
SII: Spermatoocita II
N: Spermatoocida
B actin: kontroll fehérje

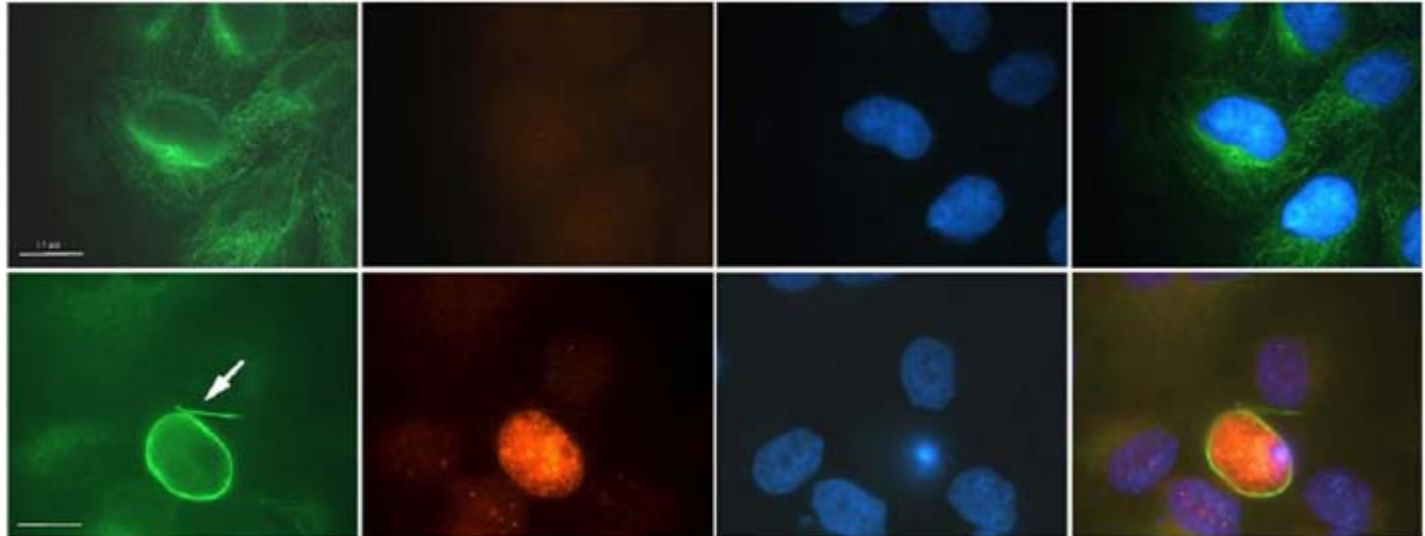
A: normál sejtek
B: transzgénikus sejt MTp53

Kutatási lehetőségek

Research
Apoptosis

What if you could
Turn On
the Off Button?

- Daganatos sejtekben az apoptózis újraaktiválása
- Génexpresszió váltózás
- Hogyan tartja meg a sejtmembrán a folyamat végéig képességét hogy ne engedjen ki gylladáskeltő faktorokat az extracelluláris térbe?



Gordon Conference 2010 aug. 22-27

- <http://www.grc.org>



Kérdések?

Köszönöm szépen a figyelmet!

A BEMUTATÓ PDF VÁLTOZATA MEGTALÁLHATÓ HONLAPOMON:
[HTTP://WWW.DRARPAD.ATW.HU](http://www.drarpad.atw.hu)