

Amyloidná agregácia inzulínu v prítomnosti magnetických nanokvapalín

Katarína Šipošová^{1,2}, Martina Koneracká², Vlasta Závišová², Peter Kopčanský², Zuzana Gažová²

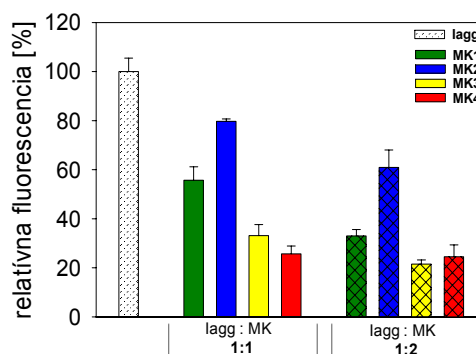
¹Katedra biochémie, ÚCHV, UPJŠ, Moyzesova 11, Košice,

²Ústav experimentálnej fyziky, SAV, Watsonova 47, Košice
katkasiposova@gmail.com

V procese amyloidnej agregácie dochádza ku zmene špecifického proteínu, alebo jeho časti, v dôsledku čoho sa v rozličných orgánoch, alebo tkanivách tvoria agregáty s typickou amyloidnou štruktúrou (oligoméry, protofilamenty, fibrily) [1,2]. Amyloidné agregáty sú spojené s mnohými závažnými chorobami, ako napr. Alzheimerova choroba, diabetes mellitus typu II a rôzne systémové amyloidózy. Amyloidná agregácia inzulínu spôsobuje tvorbu depozitov u pacientov liečených injekčne podávaným inzulínom [3] a vážne problémy pri uskladňovaní tohto liečiva a pri aplikácii inzulínových púmp. Prítomnosť inzulínových amyloidných agregátov je pre bunky toxická a môže iniciovať amyloidnú agregáciu ďalších proteínov. V súčasnosti nevieme liečiť ochorenia spojené s amyloidnou agregáciou, preto sa veľká pozornosť venuje štúdiu molekulárnych mechanizmov, ktoré iniciujú tvorbu amyloidných agregátov a hľadaniu látok, ktoré dokážu agregácii zabrániť alebo ju zvrátiť [4].

V našom štúdiu sme sa zamerali na sledovanie účinku štyroch rôznych magnetických nanokvapalín (MK) na amyloidnú agregáciu inzulínu. MK obsahovali magnetit, ktorý bol stabilizovaný elektrostaticky (MK1), alebo oleátom sodným (MK2-4). MK2 bola funkcionalizovaná hovädzím sérovým albumínom a MK3 dextransom. Rozsah amyloidnej agregácie bol sledovaný pomocou fluorescencie tioflavínu T (ThT), ktorého fluorescenčná intenzita je proporcionálna množstvu amyloidných agregátov.

Prítomnosť magnetických nanokvapalín viedla k zníženiu tvorby inzulínových amyloidných agregátov. Pozorovali sme, že vlastnosti MK ovplyvňujú množstvo amyloidných agregátov, pričom najúčinnější inhibícia bola zistená pre MK3 a MK4 (až 80 % inhibícia tvorby amyloidov). Získané výsledky poukazujú na to, že nanokvapaliny majú potenciál odstrániť problémy spojené s amyloidnou agregáciou inzulínu, prípadne môžu byť využité na terapiu amyloidných ochorení.



Obr. Inhibícia inzulínovej amyloidnej agregácie účinkom magnetických nanokvapalín. Fluoresenčný signál ThT normalizovaný k signálu amyloidných agregátov bez prítomnosti magnetických kvapalín.

Pod'akovanie: Táto práca bola podporená projektom VEGA č. 0077, 0079, Centra excelentnosti Nanofluid a ŠF EU 26220220005, 26220120033.

[1] Dobson C.M. In *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.*, **2001**, 356, 133–145.

[2] Fändrich a kol. In *Nature*, **2001**, 410, 165–166.

[3] Yumlu a kol. In *Human Pathology*, **2009**, 40, 1655–1660.

[4] Dobson C.M., In *Methods*, **2004**, 34, 4–14.