

Új módszer mutatja meg, milyen gének működnek az étvágyat szabályozó emberi idegsejtekben

A HUN-REN Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet kutatói olyan új eljárást dolgoztak ki, amellyel boncolás után megőrzött emberi agyszövetből is részletesen vizsgálható, mely gének aktívak egy-egy pontosan azonosított idegsejttípusban. A módszerrel az étvágy és az energiafelhasználás szabályozásában fontos idegsejteket térképeztek fel, és több olyan receptort is azonosítottak, amelyek később az elhízás kezelését célzó gyógyszerkutatásban lehetnek érdekesek. Tanulmányuk a [Nature Communications](#) folyóiratban jelent meg, Takács Szabolcs és Skrapits Katalin megosztott elsőszerzőségével.

Az emberi agy működéséről sok mindent állatkísérletekből tudunk, de az egerek és az emberek idegrendszere nem mindenben működik ugyanúgy. Ez különösen fontos akkor, amikor olyan agyi folyamatokat vizsgálunk, amelyekhez már ma is gyógyszeres kezelések kapcsolódnak, például az étvágy és a testsúly szabályozását. A közvetlen emberi adatok megszerzése ugyanakkor nehéz, mert a boncolásból származó agyszövetet tartósítani kell, ez pedig ronthatja a sejtekben található RNS minőségét. Az RNS mutatja meg, hogy egy adott sejtben mely gének „vannak bekapcsolva”, vagyis milyen fehérjék előállítására készül a sejt.

A Hrabovszky Erik vezette kutatócsoport ezért továbbfejlesztette az **IHC/LCM-Seq** nevű módszert. Ennek első lépésében fehérjék alapján megjelölik és azonosítják a keresett idegsejteket. Ezután lézerrel mikroszkopikus pontossággal kivágják és összegyűjtik őket, majd meghatározzák a bennük található RNS-ek összességét. Ezt nevezzük **transzkriptomnak**: leegyszerűsítve annak pillanatfelvétele, hogy egy adott sejttípusban mely gének működnek és milyen mértékben. A módszer előnye, hogy ritkán előforduló géntermékeket is képes kimutatni, amelyek egyenként vizsgált sejtekből könnyebben elvesznének a mérés során.

A humán minták vizsgálatához a kutatóknak egy külön technikai problémát is meg kellett oldaniuk. A tartósított szövetekben a keresett fehérjék felismeréséhez hőkezelésre van szükség, ez viszont károsíthatja az RNS-t. Olyan RNS-védő anyagokat alkalmaztak, amelyek magas hőmérsékleten is jelentősen csökkentették ezt a károsodást. Így a módszer a hagyományosan, formaldehiddel rögzített boncolási mintákon is használhatóvá vált.

Két sejttípus, ellentétes feladat

A kutatók elsősorban a **hipotalamuszt**, vagyis az agy egyik olyan területét vizsgálták, amely többek között az étvágy, az energiafelhasználás és a hormonális működés szabályozásában vesz részt.

Két fontos idegsejttípusra összpontosítottak. Az **AgRP-neuronok** fokozzák az étvágyat és elősegítik az energiaraktározást, míg a **POMC-neuronok** inkább csökkentik a táplálékfelvételt és növelik az energiafelhasználást. A módszer rendkívül részletes képet adott e sejtek molekuláris működéséről. Összehasonlításként a kutatók a szaporodás szabályozásában fontos kisspeptin-neuronokat is megvizsgálták.

Különösen fontos eredmény, hogy részletesen feltérképezték az AgRP- és POMC-sejtek **receptorait**. A receptorokat úgy lehet elképzelni, mint a sejtek felszínén vagy belsejében található „érzékelőket”: hormonok, ingerületátvivő anyagok és gyógyszerek ezekhez kapcsolódva változtathatják meg a sejt működését.

A kutatók több olyan receptort is azonosítottak, amelyek az anyagcsere, a hormonális szabályozás és a táplálékfelvétel szempontjából lehetnek fontosak.

Miért lehet ennek gyakorlati jelentősége?

Az eredmények egyik fontos tanulsága, hogy több receptor jelenléte és mennyisége eltér az emberben és az egérben. Ez azt jelenti, hogy egy állatmodellben működő szabályozási mechanizmus nem feltétlenül ugyanúgy működik az emberben is. A közvetlen emberi vizsgálatok ezért segíthetnek eldönteni, mely állatkísérletes eredmények ültethetők át megbízhatóan a gyógyításba.

Jó példa erre a **GLP-1-receptor**, amelyet a kutatók mindkét vizsgált, táplálékfelvételt szabályozó sejttypusban kimutattak. Ez a receptor a ma már széles körben alkalmazott GLP-1-receptor-agonista gyógyszerek miatt különösen érdekes. A tanulmány emellett számos további, kevésbé ismert receptort is azonosított, amelyek a jövőben új testsúlycsökkentő kezelések lehetséges célpontjai lehetnek. Ezek egyelőre kutatási célpontok, és további vizsgálatok szükségesek annak megállapítására, valóban alkalmasak-e gyógyszeres beavatkozásra.

A módszer jelentősége túlmutat az étvágy szabályozásának kutatásán. Elvileg bármely olyan sejttypus részletes génműködése vizsgálható vele, amelyet megfelelő fehérjék alapján biztosan azonosítani lehet a szövetben. Ez új lehetőségeket nyithat az emberi agy olyan területeinek vizsgálatában is, amelyekről eddig főként állatkísérletes adatok álltak rendelkezésre.

A kutatás így egyszerre jelent módszertani előrelépést és ad új ismereteket arról, hogyan szabályozza az emberi agy a táplálékfelvételt és az energia-egyensúlyt. Hosszabb távon pedig abban is segíthet, hogy pontosabban lehessen azonosítani azokat az emberben valóban fontos molekuláris célpontokat, amelyekre új, hatékonyabb kezelések épülhetnek.

Sajtókapcsolat:

- HUN-REN Kommunikáció
- media@hun-ren.hu

Eredeti tartalom: HUN-REN Magyar Kutatási Hálózat

Továbbította: Helló Sajtó! Üzleti Sajtószolgálat

Ez a sajtóközlemény a következő linken érhető el:

<https://hellosajto.hu/?p=33740>