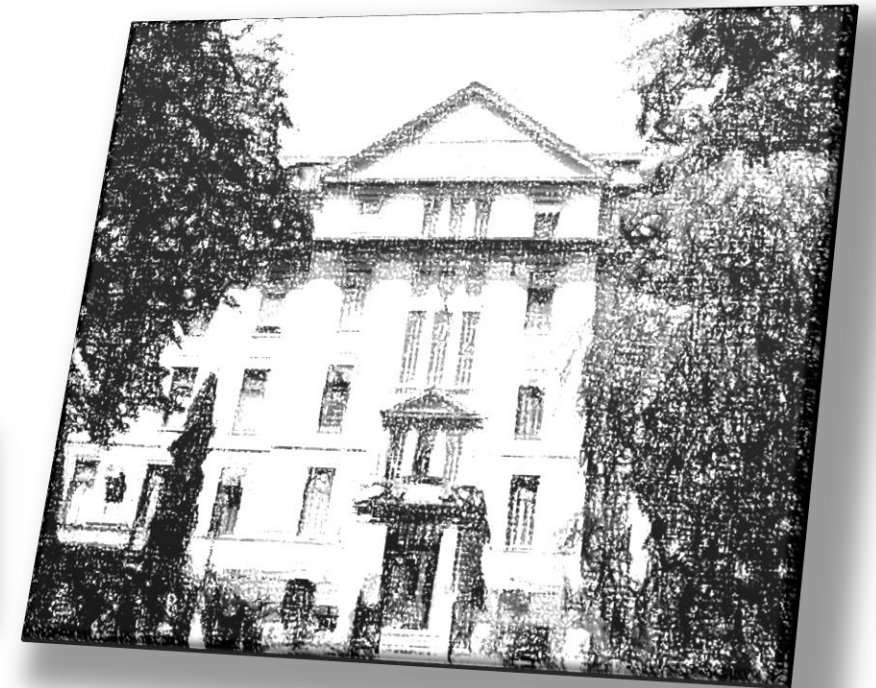


**Az endoplazmás retikulum - plazma
membrán
mikrodomének szerepe az
intracelluláris Ca^{2+} szignalizáció
szabályzásában**

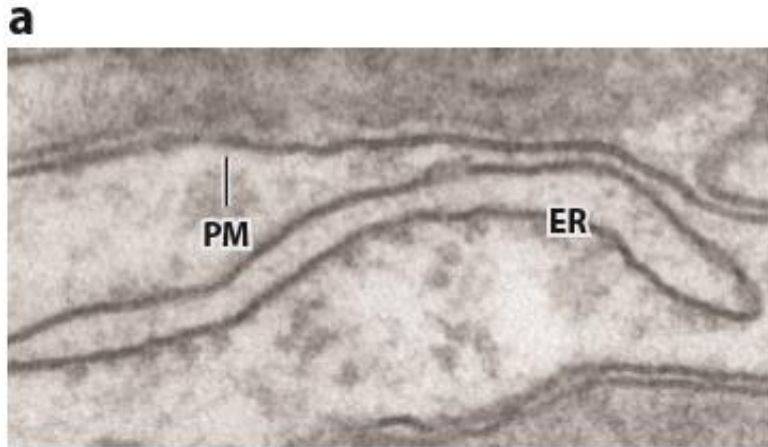
Maléth József

Tudományos munkatárs

**MTA Orvosi Tudományok Osztálya-
2017. 04. 19.**

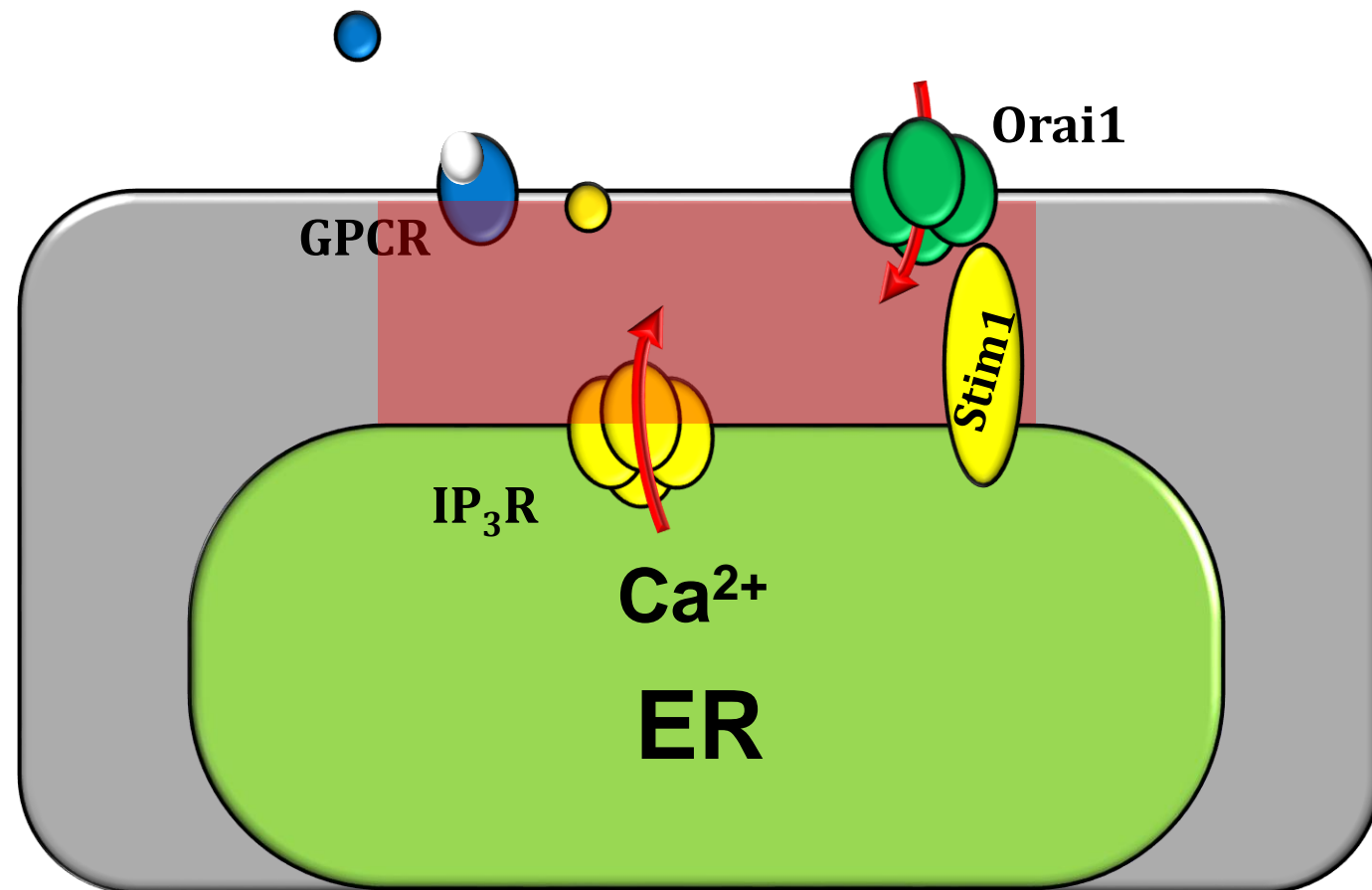


Az endoplazmás retikulum - plazma membrán kapcsolódás és az intracelluláris Ca^{2+} szignalizáció



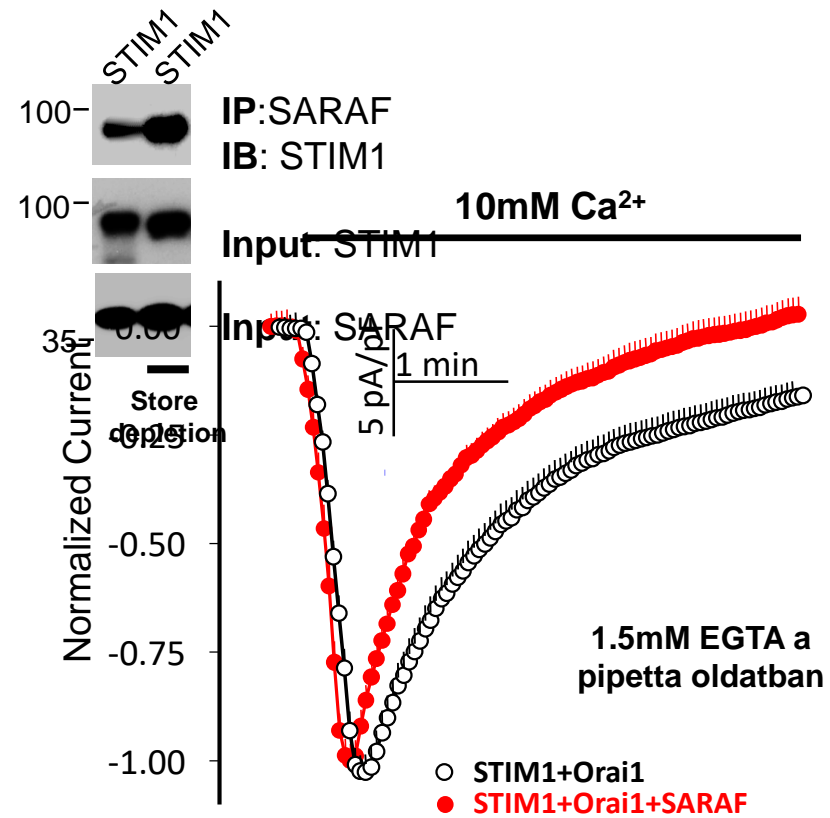
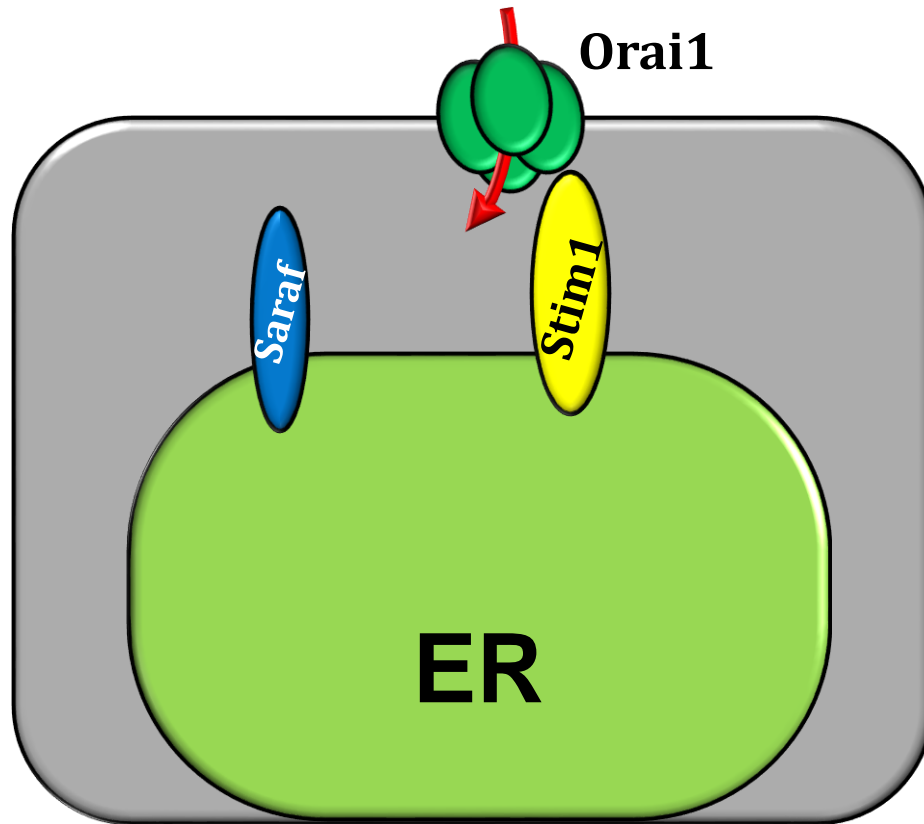
Saheki Y et al., *Annu Rev Biochem.*
2017 Feb 23

- Intracelluláris Ca^{2+} szignalizáció
- Lipid transzport és metabolizmus
- Enzim-szubrát interakciók (pl. Protein tirozin foszfatáz)

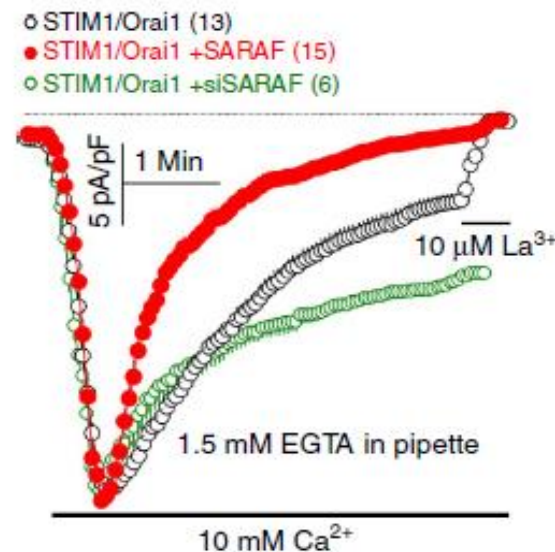
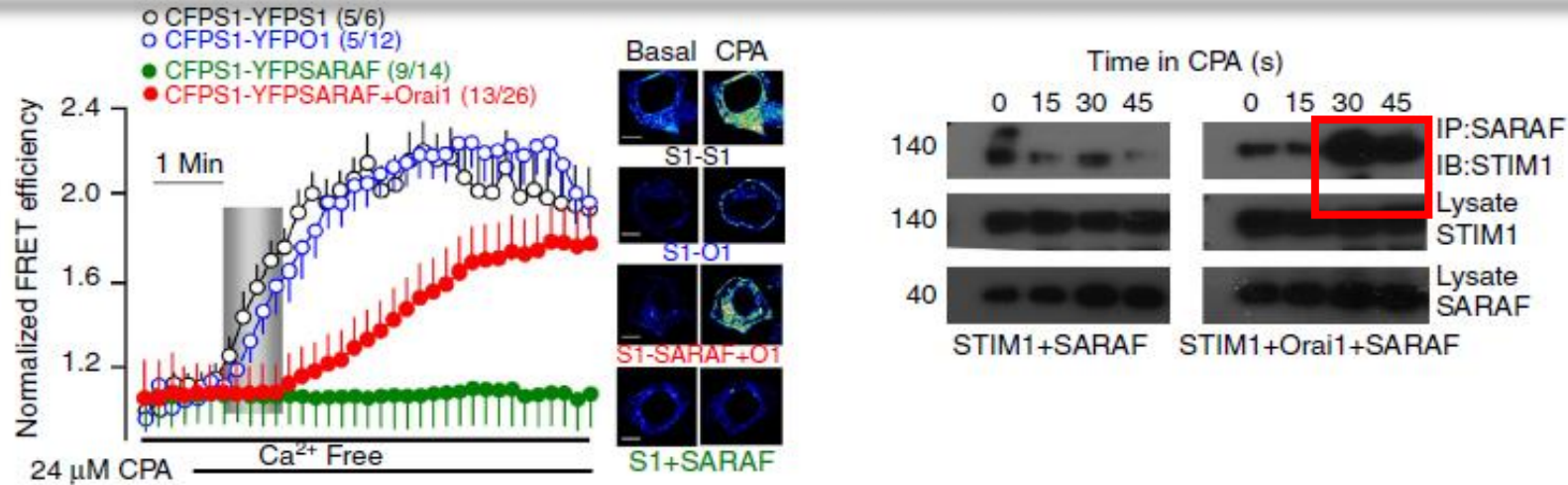


Store operated Ca^{2+} entry (SOCE)

A SOCE szabályzása

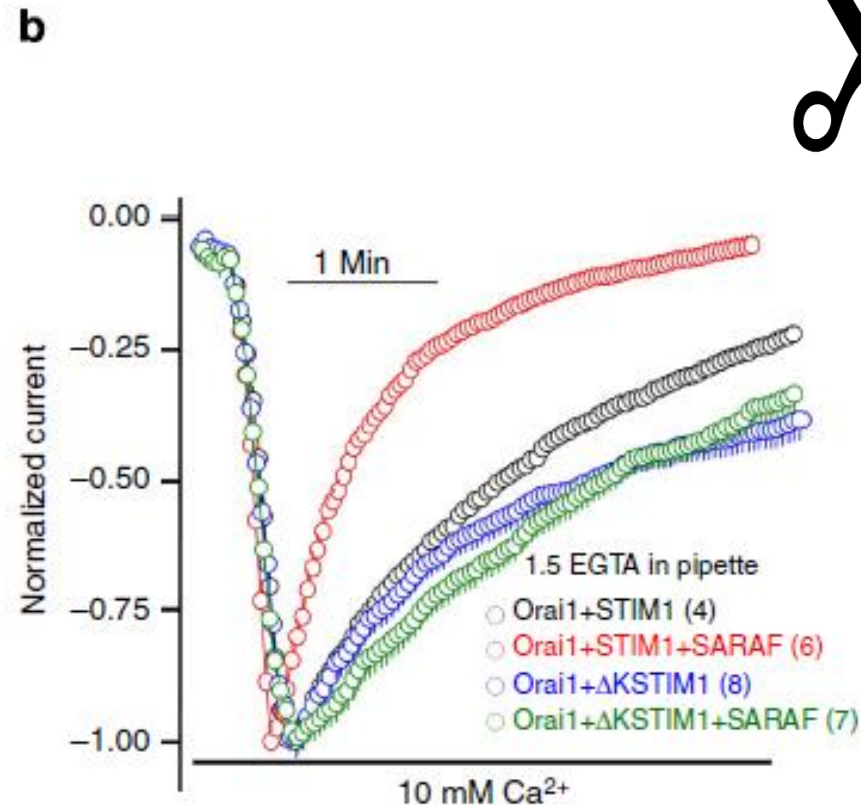
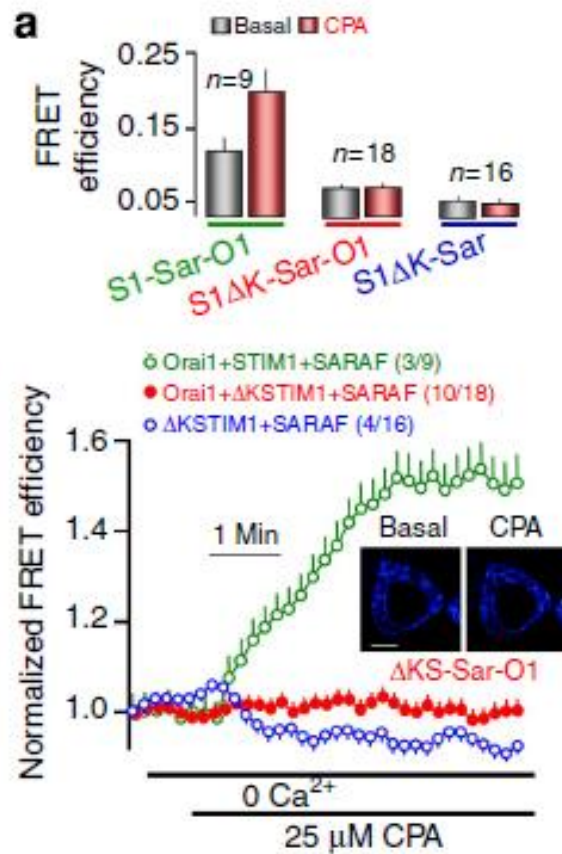
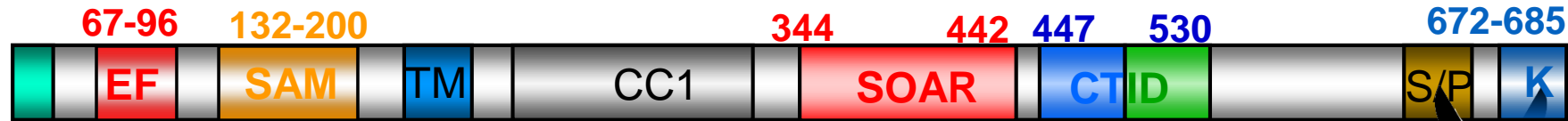


A Stim1-Orai1 interakció a Saraf-Stim1 kapcsolódás feltétele



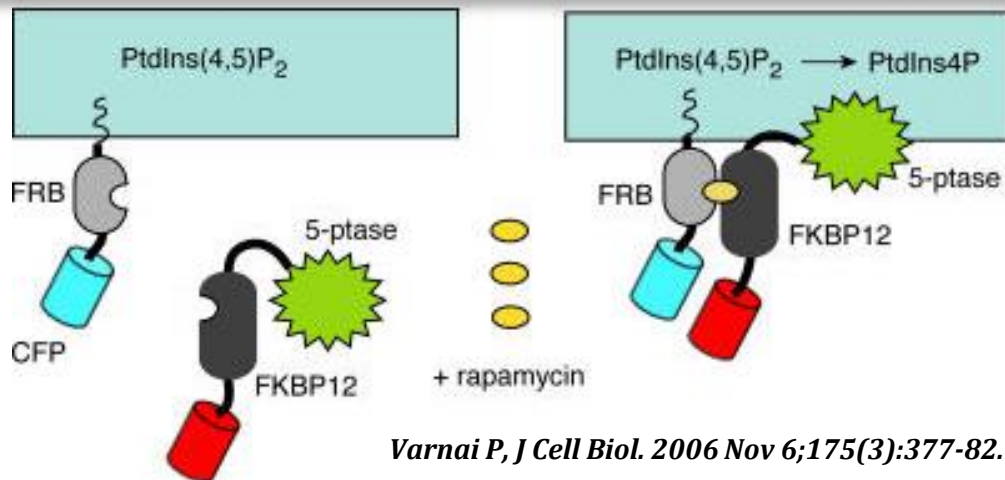


A Stim1 polibázikus K-doménja szükséges a Stim1-Saraf kölcsönhatáshoz, de az Orai1 aktiváláshoz nem

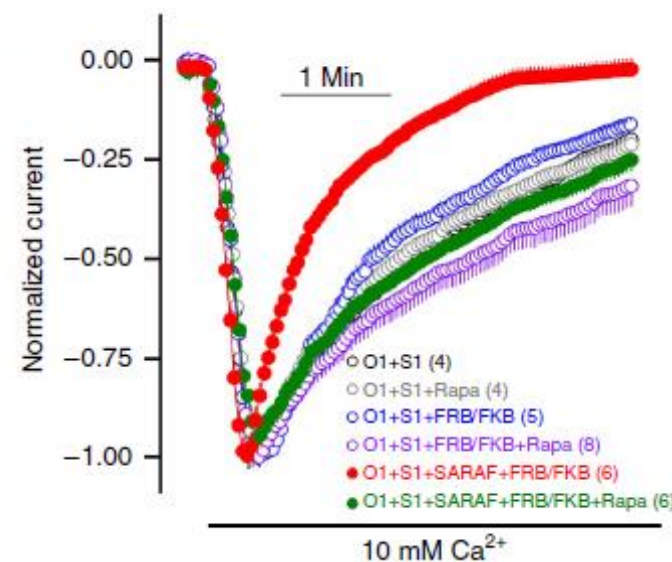
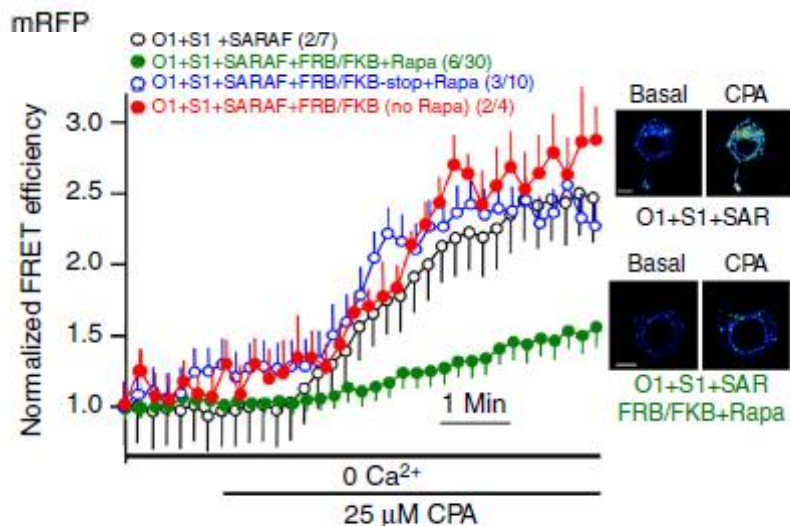
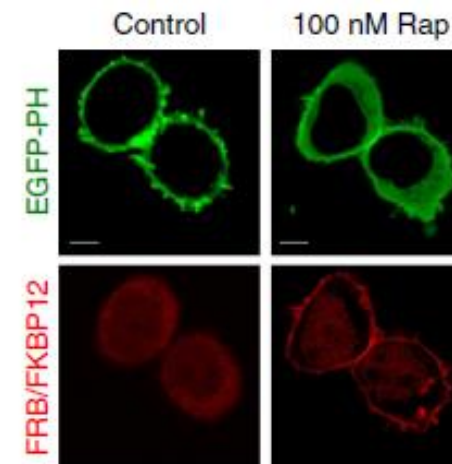




A PtdIns(4,5)P₂ szükséges a Stim1-Saraf kölcsönhatáshoz és az Orai1 szabályzásához

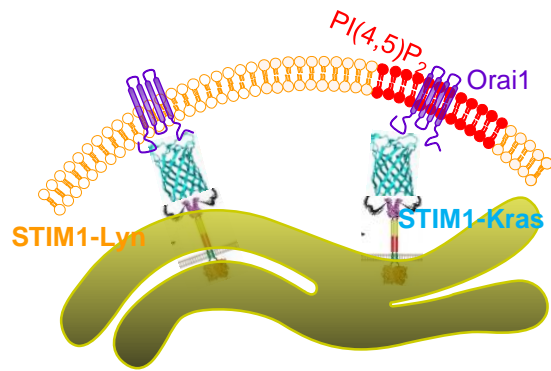


Varnai P, *J Cell Biol.* 2006 Nov 6;175(3):377-82.



PtdIns(4,5)P₂:
foszfatidilinozitol 4,5-
biszfoszfát

A Stim1 targetálása különböző plazma membrán mikrodoménekbe

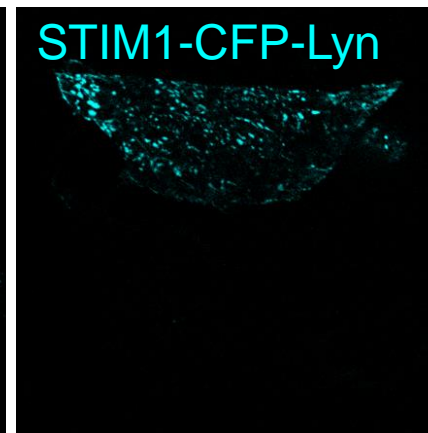
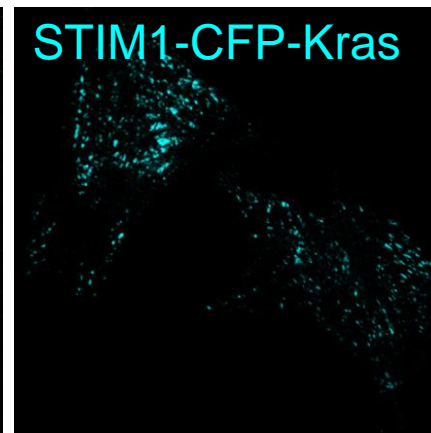
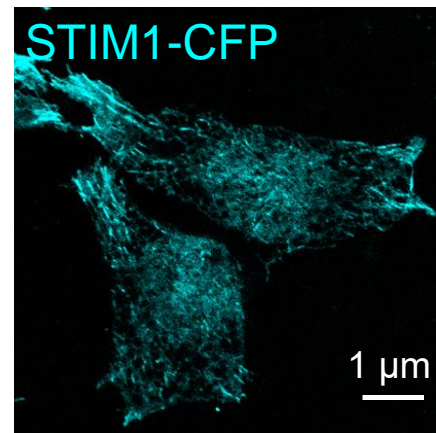


Kras target szekvencia a PtdIns(4,5)P₂-ban gazdag mikrodoménbe irányít

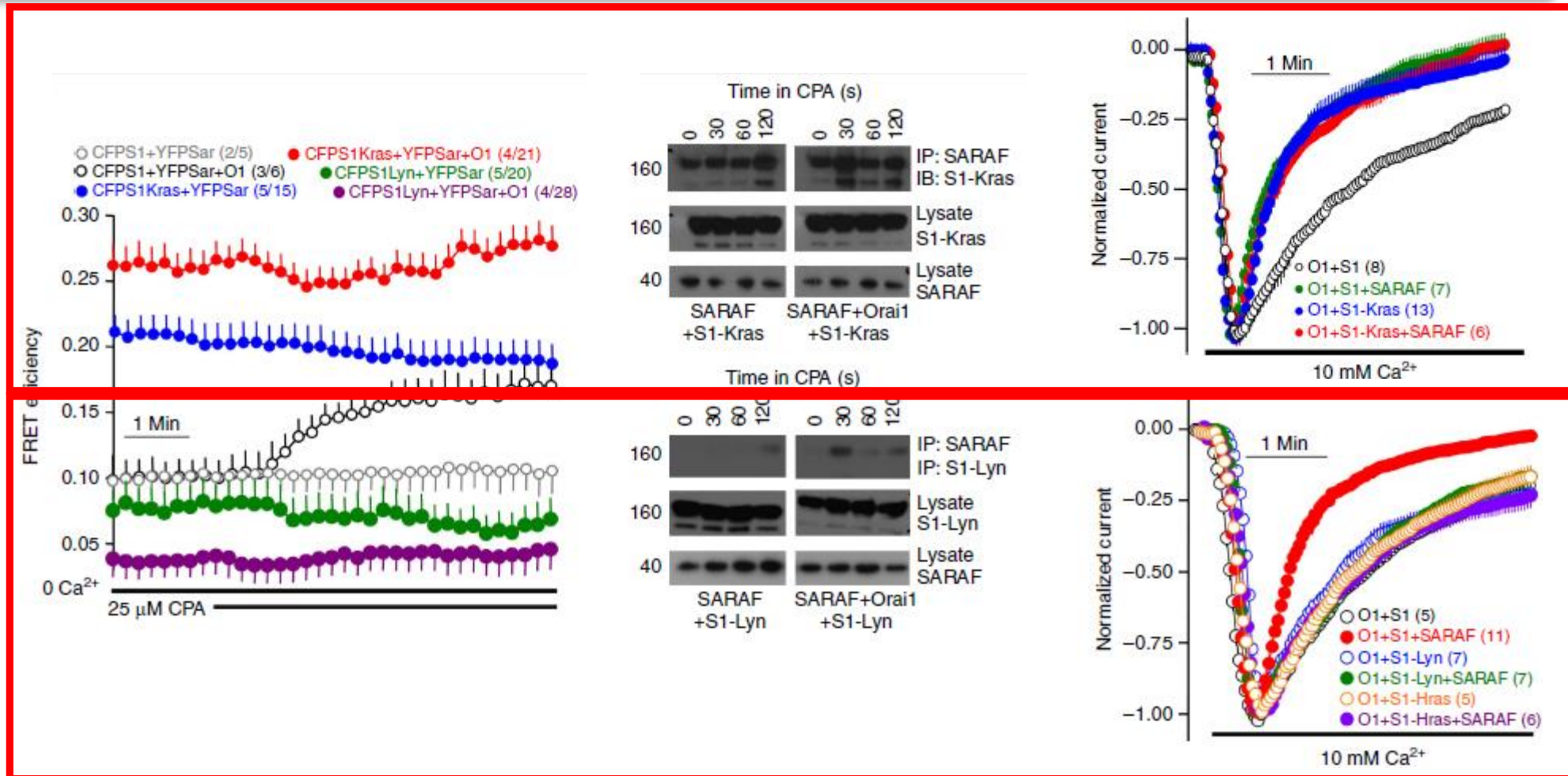
Lys Lys Lys Lys Lys Lys S Lys Thr Lys Cys Val Ile Met

Lyn target szekvencia a PtdIns(4,5)P₂-ban szegény mikrodoménbe irányít

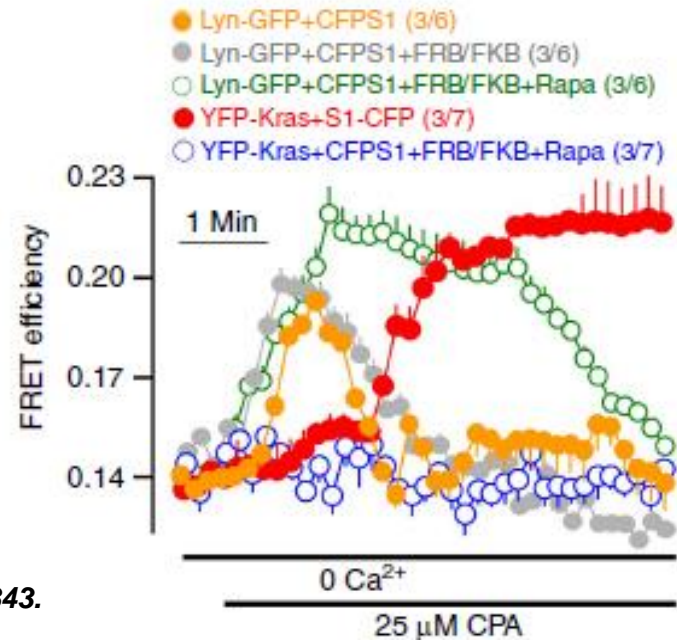
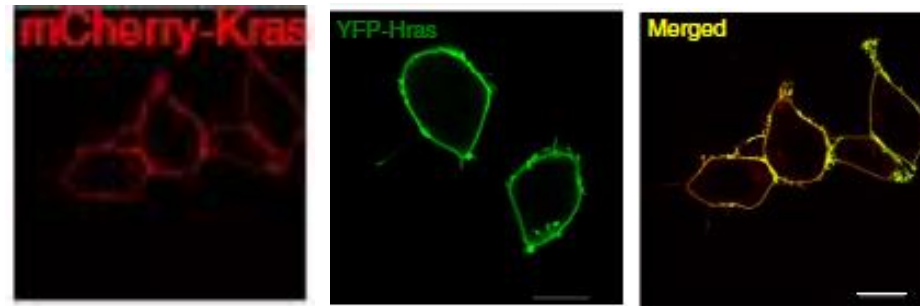
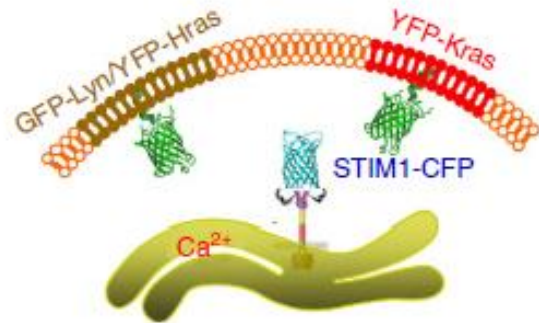
Arg Asn Met gly Cys Ileu Ser Lys Ser Lys Arg Lys Asp



A Stim1 mikrodomén lokalizációja meghatározza a Saraf gátló működését

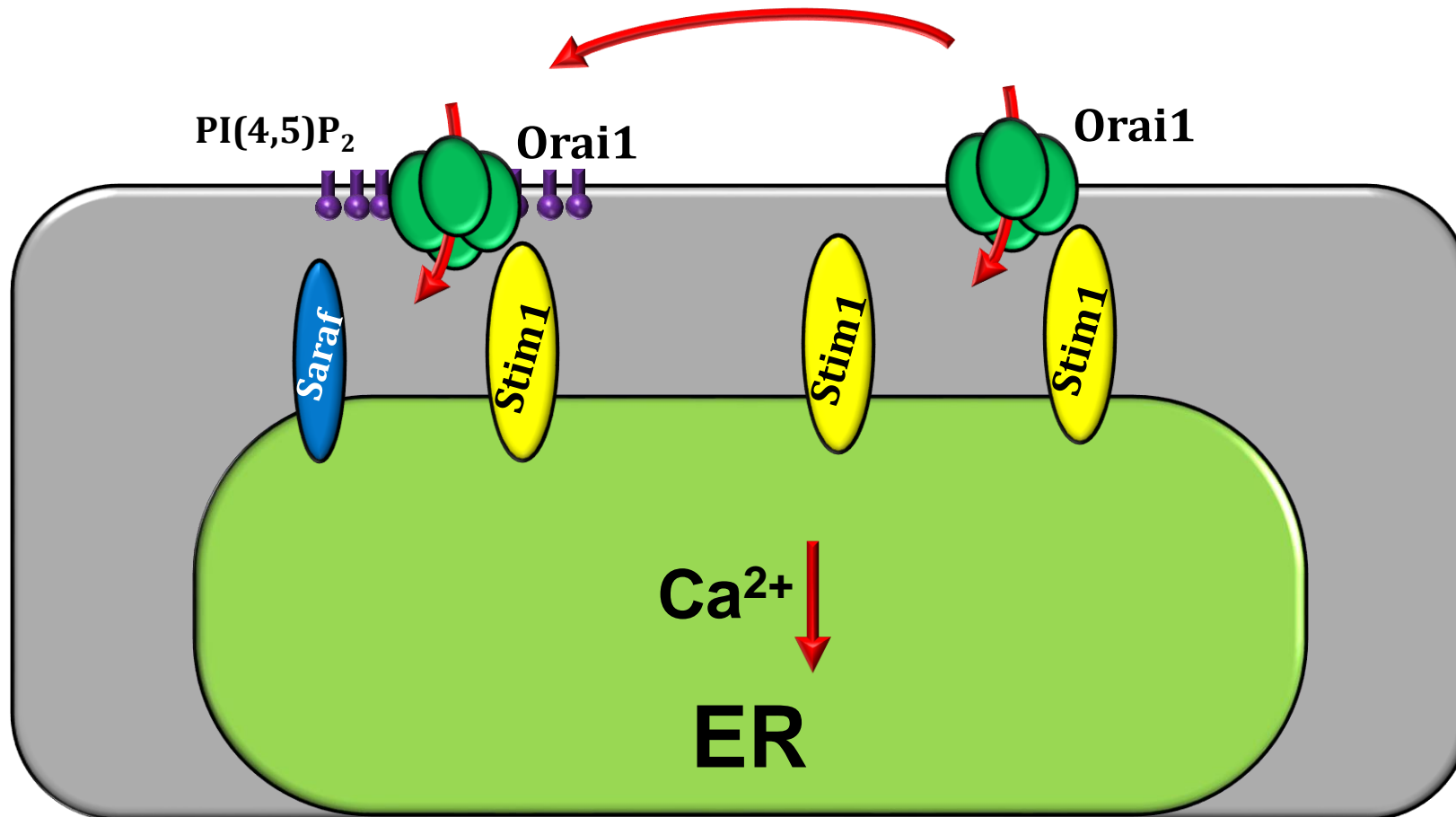


A Stim1 transzlokációdik a PM mikrodomének között ER Ca²⁺ depléciót követően



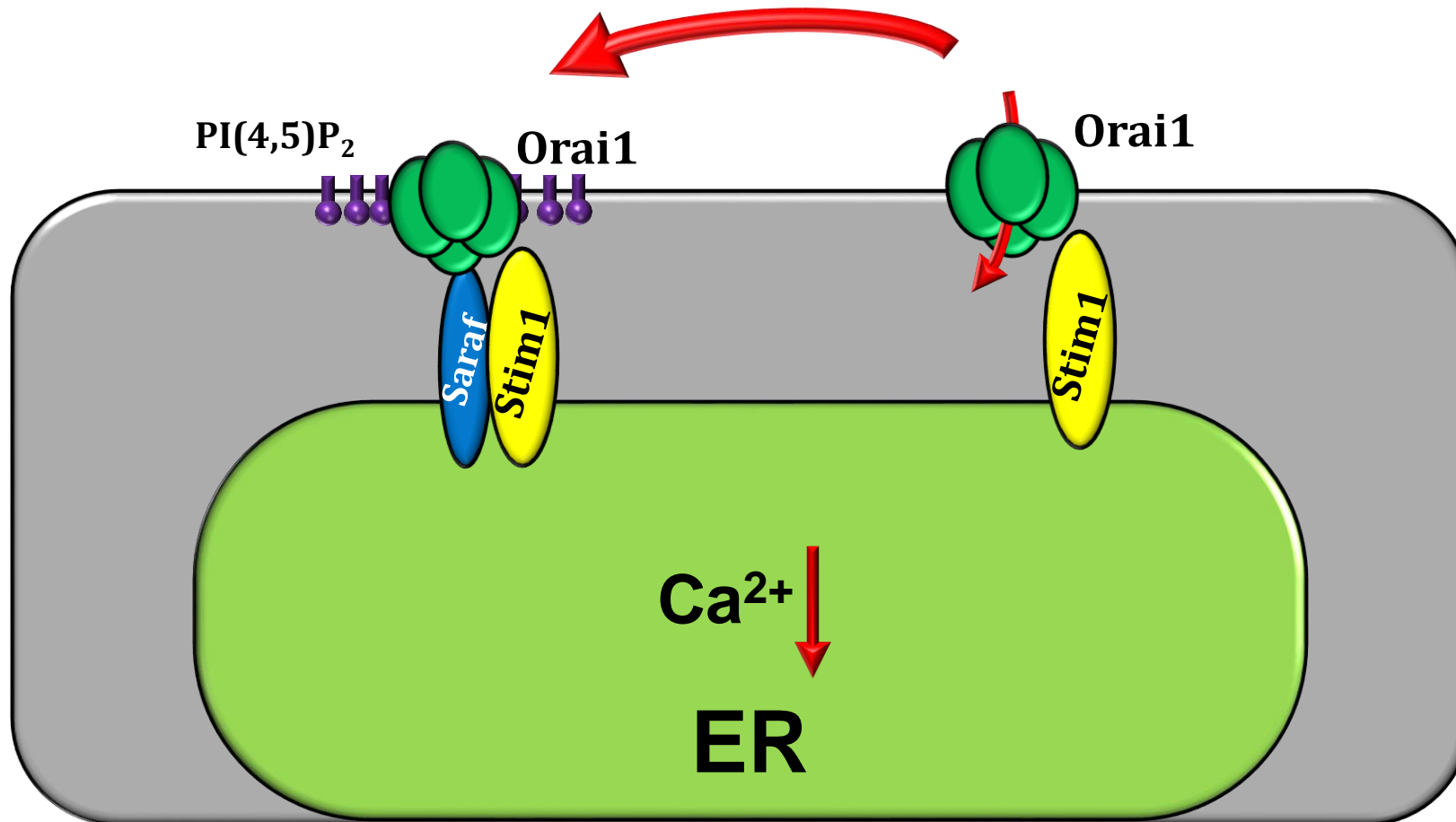


Összefoglalás





Összefoglalás





Nyitott kérdések – folyamatban lévő projektek

- **I. Az ER/PM mikrodomének molekuláris összetétele és funkcionális jelentősége**
 - molekuláris összetétel vizsgálata (kollaborációban Shmuel Muallem-mel)
 - cAMP szignalizáció és az ER/PM mikrodomének kapcsolata
 - az ER/PM mikrodomének szerepe a CFTR csatorna működésének szabályozásában
- **II. Az ER/PM mikrodomének élettani szerepének vizsgálata polarizált epitél sejtekben**
 - Új modellek kidolgozása – organoid kultúrák, *in vivo* shRNA transzfekció
- **III. Az ER/PM mikrodomének kórélettani szerepének vizsgálata polarizált epitél sejtekben**



Köszönetnyilvánítás



National Institutes
of Health



Hegyi Péter

**Pécsi Tudományegyetem - Transzlációs
Medicina Intézet**

**MTA-SZTE Lendület Gasztroenterológiai
Multidiszciplináris Kutatócsoport**



Shmuel Muallem

**National Institute of Health -
National Institute of Dental and
Craniofacial Research**



Köszönetnyilvánítás

A munkacsoport tagjai:

Madácsy Tamara – M.Sc. II. éves

Fanczal Júlia – Ph.D. hallgató

Tóth Emese – Ph.D. hallgató

Molnár Réka – Ph.D. hallgató

Görög Marietta – Ph.D. hallgató

Grassalkovich Anna – ÁOK II. évf.

Biró Péter – ÁOK IV. évf.

Rakonczay Zoltán – SZTE ÁOK Kórélettani Intézet

SZTE ÁOK I. számú Belgyógyászati Klinika
Sejtélettani Labor munkatársai

Kollaborációk:

Németh István – SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

Rázga Zsolt – SZTE ÁOK Patológiai Intézet

Almássy János - Élettani Intézet, Debreceni Egyetem

Erdélyi Miklós - SZTE TTIK

Mike Gray - University of Newcastle, UK

Shmuel Muallem - National Institutes of Health

Alexander Kleger - University of Ulm, Germany

Calcimedica



NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL

