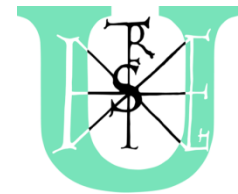


A zebradánió egyes szerveire gyakorolt toxikus hatás felderítése génexpressziós vizsgálattal

Balogh Erna, Bock Illés, Csenki-Bakos Katalin, Urbányi Béla, Csenki-Bakos Zsolt

Szent István Egyetem, Halgazdálkodási tanszék

2018.10.18



Bevezetés

- A zebradánió gyakran használt alternatív modell a toxikológiában
- Nehéz találni egy adott vegyületcsoportra általánosan jellemző, könnyen azonosítható fenotípusos markert
- Az akut embrió tesztek során rejtve maradhatnak tünetek



Célkitűzés: Olyan gének kiválasztása, melyek génexpressziójának vizsgálatával megfigyelhető a különböző szervek toxikus érintettsége.

Vizsgált szervek és gének

Idegrendszer: *$\alpha 1T$, gap43, ngn1, gfap, elavl3, syn2a, mbp*

- kifejeződnek a neurális őssejtekben és idegsejtekben
- kizárólag az idegrendszerben expresszálódnak

Érrendszer: *Fli-1, HIF1a, notch1a, A2a.1, A2a.2, A2b*

- *Fli-1* végképző szövetekben és szervekben
- fontos szabályozó a normál véredényképzés során

Máj: *gpx4b, got2a, mknk2b, scd*

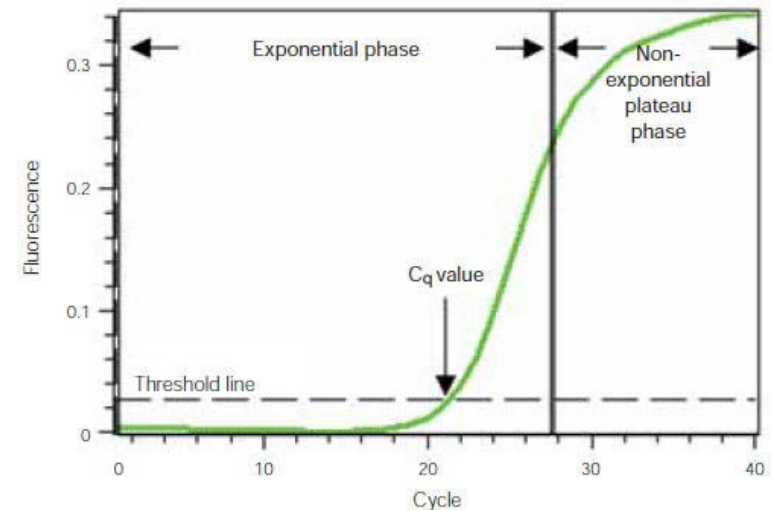
- fontos szerepük van a máj normál fejlődésében, valamint általunk vizsgálható a stresszre adott válasz

Vese: *wt1b*

- vese fejlődésében játszik fontos szerepet

Módszer

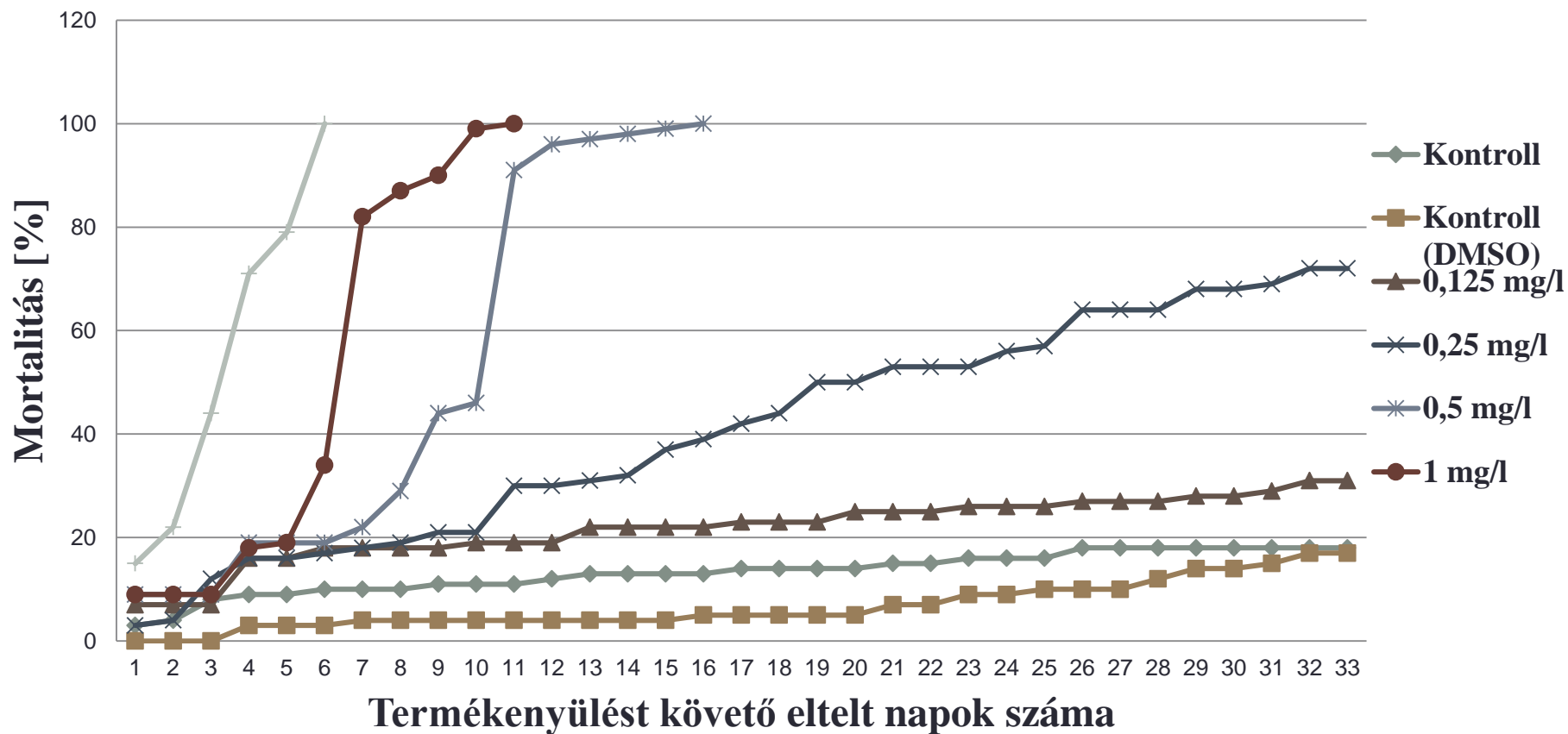
- Kezelési koncentrációk LC_{10} alatt
- 5 napos korban vett minták
- Kvantitatív RT-PCR
- Referencia gén: elongációs faktor-1
- $\Delta \Delta Ct$ korreláció \rightarrow relatív expressziós érték



3-amino-9-etilkarbazol (3A9EC)

Többféle, OECD alapján elvégzett teszt

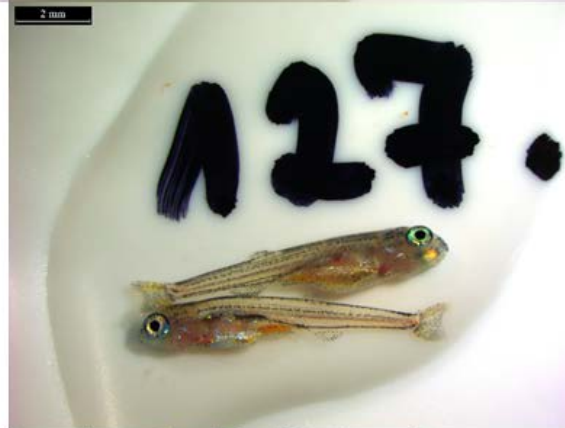
FELS teszt





3A9EC

Kontroll



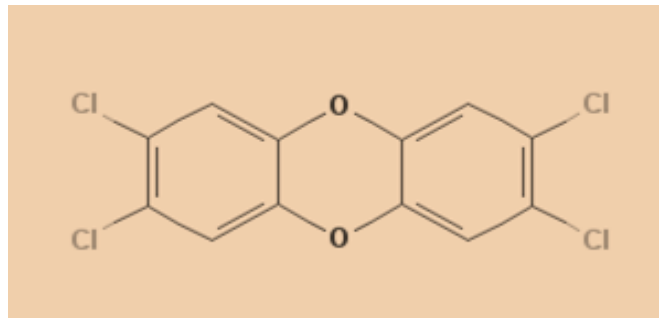
0,125 mg/L



0,25 mg/L

2,3,7,8-tetraklór-dibenzo-p-dioxin (TCDD)

- A klórozott dioxinok globális környezeti szennyezők
- Máj, szív és érrendszer és központi idegrendszer károsodását okozza
- Az 5 napos teszt során nem láttunk fenotípusos elváltozást LC10 alatti kezelési koncentrációknál
- Magasabb kezelési koncentráció alkalmazásánál perikardiális ödémát okoz, azonban ez nem anyag specifikus fenotípus



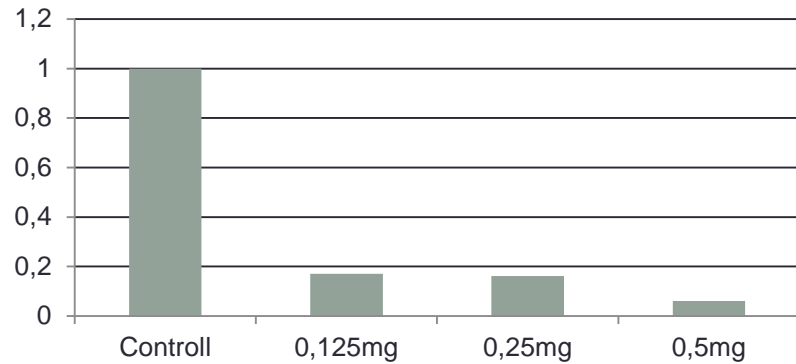
Eredmények

3A9EC

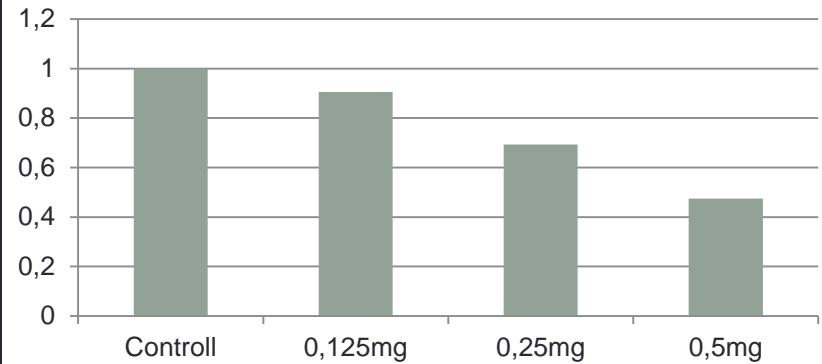
- Idegrendszer:
 - 7 vizsgált génből 7 alul expresszált
- Érrendszer:
 - 3 gén alul expresszált (*Fli-1*, *HIF1a*, *notch1a*)
 - 3 gén fölül expresszált (*A2a.1*, *A2a.2*, *A2b*)
- Máj:
 - 2 gén alul expresszált (*gpx4b*, *got2a*)
 - 2 gén fölül expresszált (*mknk2b*, *scd*)
- Vese:
 - *wt1b* alul expresszált a kezelés hatására

Eredmények

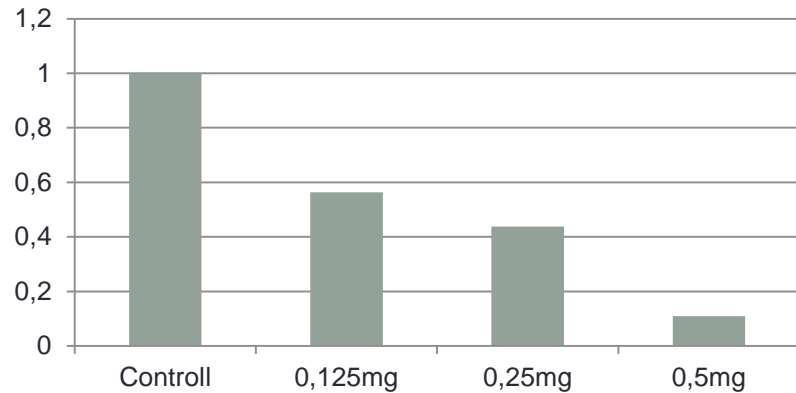
Idegrendszer **Tubilin**



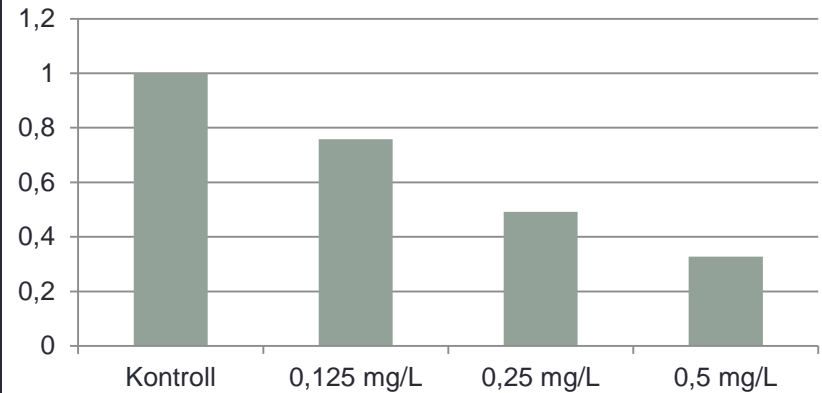
Érrendszer **HIF1a**



Máj **got2a**



Vese **wt1**



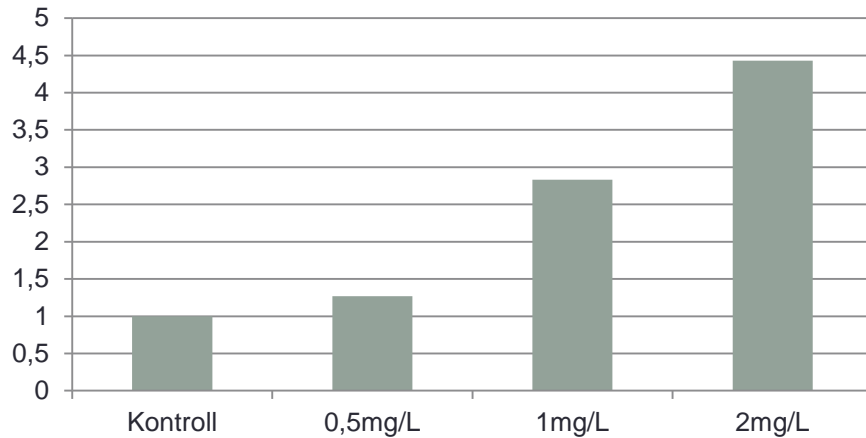
Eredmények

TCDD

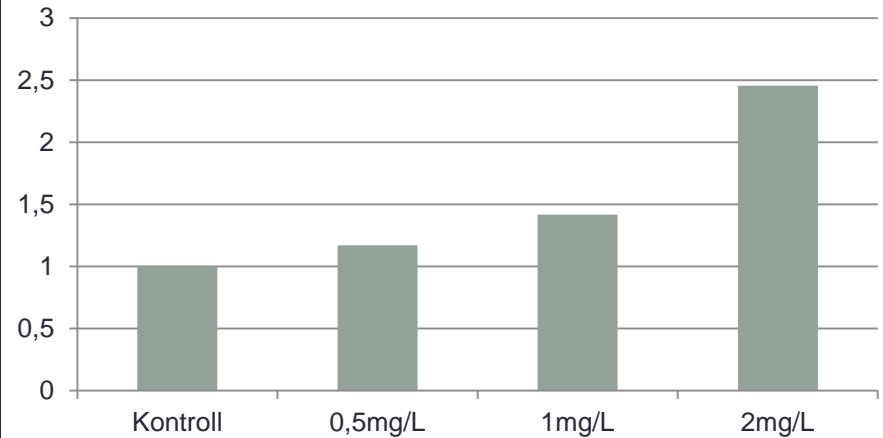
- Idegrendszer:
 - 7 vizsgált génből 4 mutatott változást a kezelés hatására
 - 3 fölül expresszált (*elavl3*, *mpb*, *syn2a*), 1 alul expresszált (*gap43*)
- Érrendszer:
 - *Fli1a* nem mutatott változást
 - 3 gén alul expresszált (*Fli-1*, *HIF1a*, *notch1a*)
 - 2 gén fölül expresszált (*A2a.1*, *A2a.2*, *A2b*)
- Máj:
 - mind a 4 vizsgált gén fölül expresszált (-> stresszre adott választ reprezentálja)
- Vese:
 - *wt1b* gén esetében nem volt expresszió szint változás

Eredmények

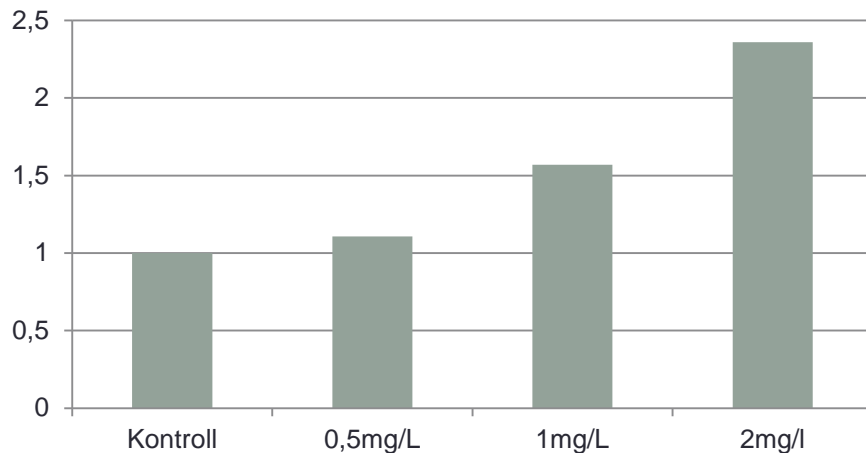
HIF1a



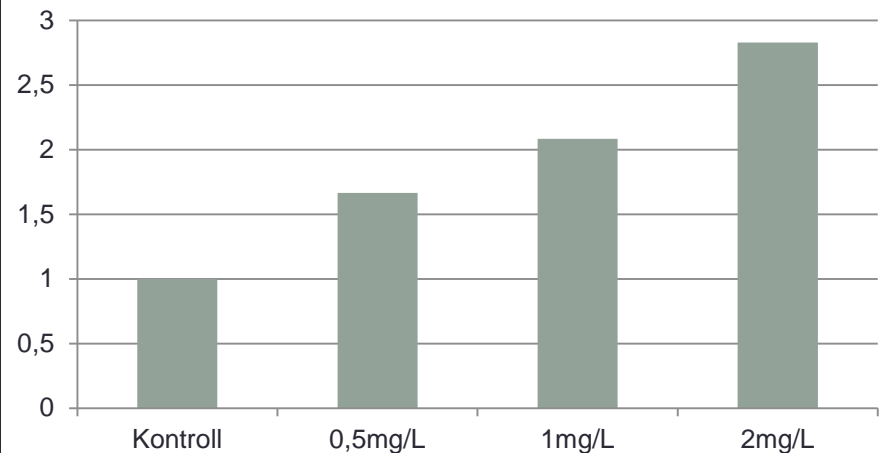
notch1a



gpx4b



elavl3



Következtetések

- Az eredmények azt mutatták, hogy a vizsgált anyagok hatására az összes gén esetében megfigyelhető volt a génexpressziós szintváltozás
- A változás mértéke, azonban nem minden esetben volt elég ahhoz, hogy megfelelően reprezentálja az adott szervben bekövetkező toxikus hatásokat
- Összességében megállapítható, hogy az általunk vizsgált gének alkalmasak lehetnek az adott szerv működésében bekövetkező változások felderítésére
- A génexpressziós vizsgálatok emellett segítséget nyújthatnak az akut tesztek eredményein alapuló hosszú távú tesztek dózisainak megtervezésénél is

Köszönöm megtisztelő figyelmüket!

- **Balogh Erna, Bock Illés, Csenki-Bakos Katalin, Urbányi Béla, Csenki-Bakos Zsolt**
 - **Szent István Egyetem, Halgazdálkodási tanszék**
 - **2018.10.18**

