



השפעתם של מבנים עמילואידים של חלבונים על גדילת בועיות שומן בתאי שומן

המחקר

מבוא

תאי שומן ובוועיות שומן
מחלות מטבוליות קשורות לתפקוד תאי שומן. האברון החשוב ביותר לתפקודם הוא **בועית השומן** – אברון דינמי אשר שומר על ההומיאוסטזיס של ליפידים ואנרגיה בתא. במעטפת בועית השומן משובצים חלבונים רבים אשר שומרים על מבנה הבועית, מעבירים מסרים ומתקשרים עם אברונים אחרים. שיבוש בתפקוד הבועית עלול לגרום לפגיעה ברקמה כולה ולמחלות מטבוליות כגון השמנת יתר.

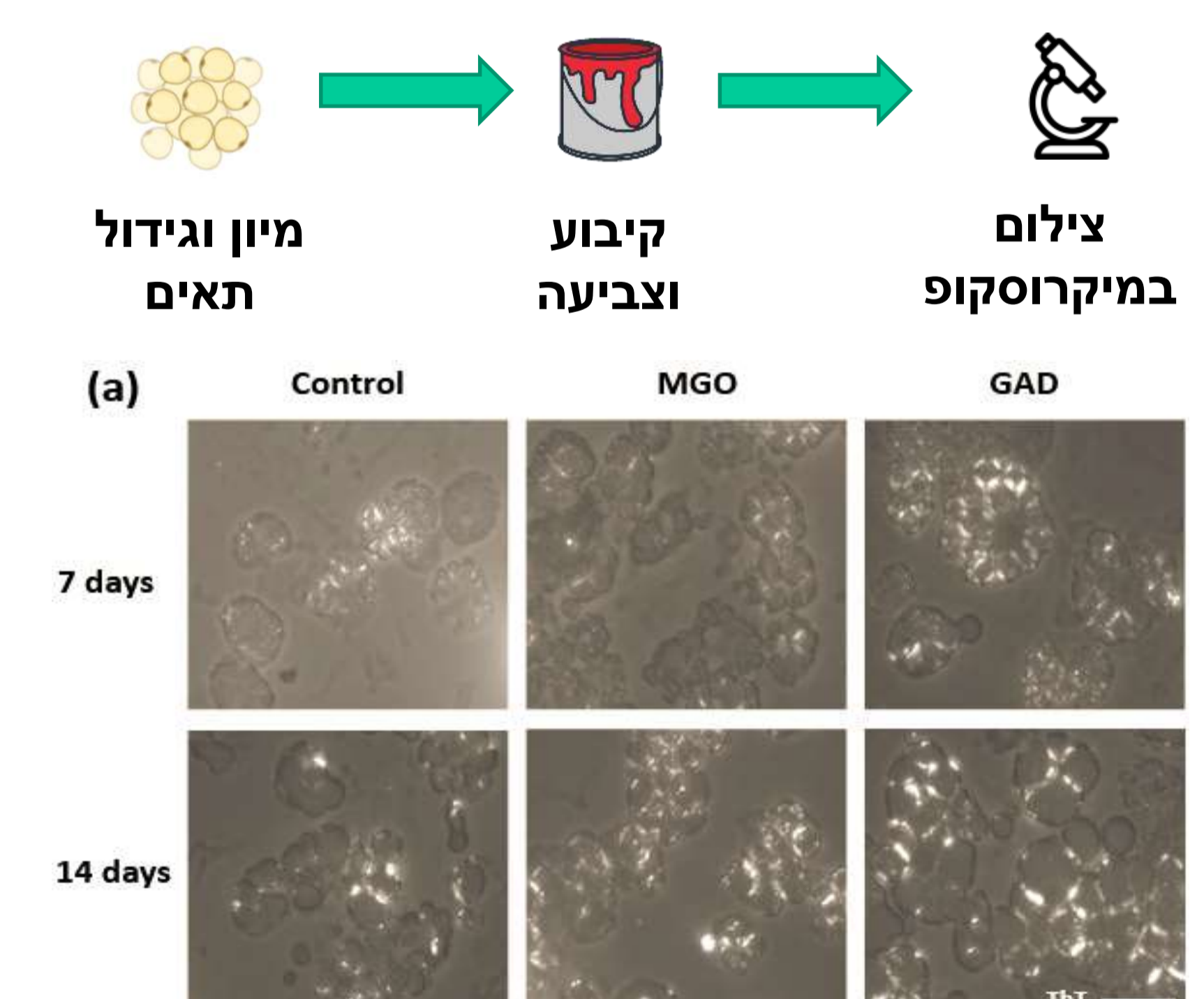
מבנים עמילואידים של חלבונים בהיפרגליקמיה
כאשר תהליך קיפול החלבונים נפגע, החלבונים הפגומים נקשרים אחד לשני ויוצרים **משטחים עמילואידים**. מבנים אלו נמצאו כחלק בלתי נפרד מהתפתחות של מחלות נירודגנרטיביות. גלוקוז יכול להתפרק ל**מטבוליטים קרבוניליים** כמו מתילגליאוקסל (MGO) וגליקול אלדהיד (GAD). בהיפרגליקמיה, עקב רמות הגלוקוז הגבוהות, תאים נחשפים להרבה יותר MGO וGAD, שבשרשרת תגובות עם חלבונים וליפידים יכולים לגרום לפגיעה בקיפול החלבונים והיווצרותם של משטחים עמילואידים. בעת תכנון מחקר זה, התהליך הנ"ל הוכח רק במצב של חלבון מבודד.

חשיבות המחקר

במחקרנו הראינו את השפעת טיפול במטבוליטים על תהליך היווצרות עמילואידים על דפנות בועיות שומן בתרביות של תאי שומן, ואת השפעת העמילואידים הללו על גדילת הבועית. מטבוליטים קרבוניליים גורמים יותר עמילואידים ובוועיות שומן גדולות יותר. זהו היבא חדש בפתולוגיה של מחלות מטבוליות המקשר אותן למנגנון של מחלות נירודגנרטיביות – ומקדם את הבנת ההשפעות של העמילואידים בתאי שומן.

מטרות
במעבדה של פרופ' בניהו גילו לראשונה שמשטחים עמילואידים מצטברים על **דפנות בועית השומן**. למרות זאת, השפעתם על תפקוד הבועית אינה ידועה. במחקר זה, בחרנו לבחון קריטריון אחד – **תהליך גדילת בועית השומן וכיצד הוא מושפע מהצטברותם של המשטחים העמילואידים**. בנוסף, רצינו לבדוק אם נוכחות MGO וGAD תגביר את היווצרות העמילואידים בסביבה של תרבית תאים.

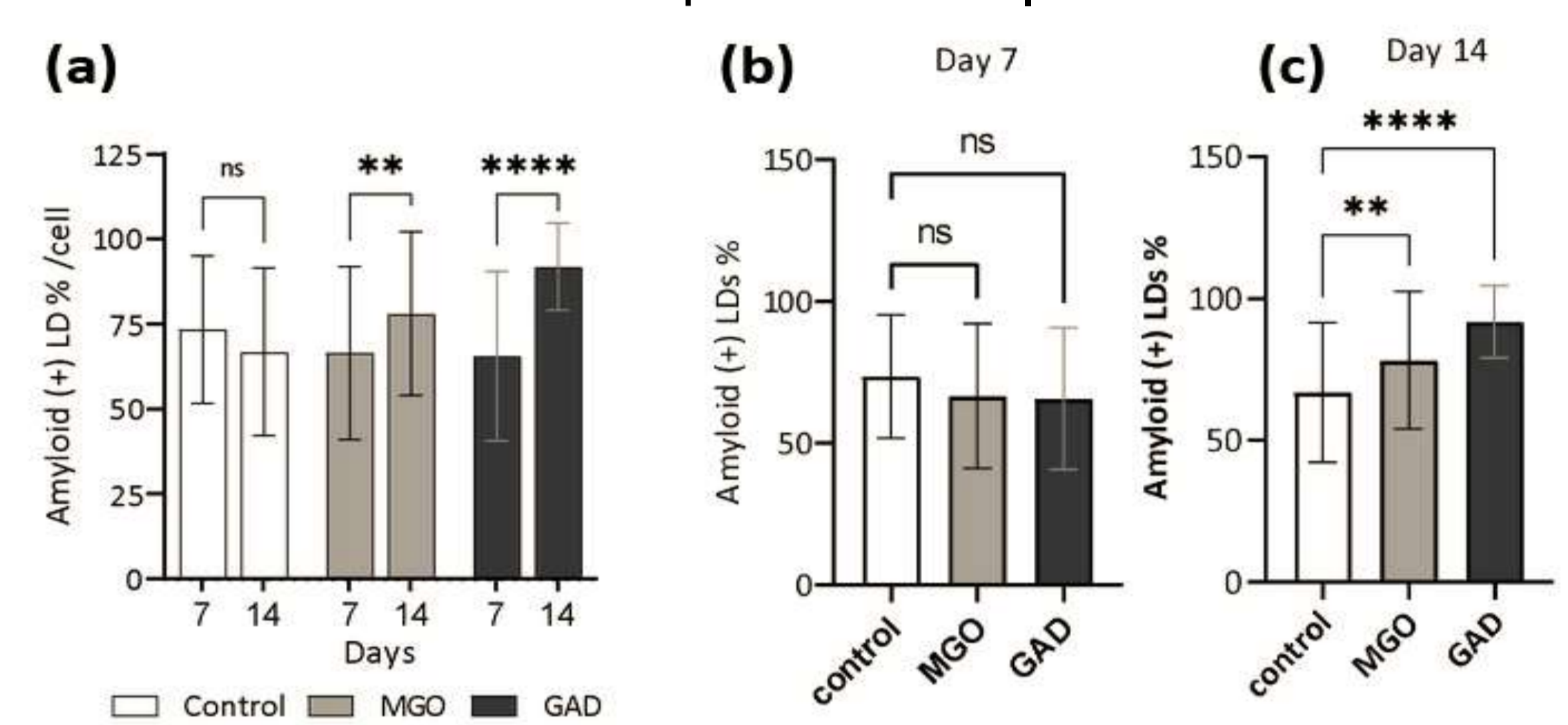
שיטות וחומרים
תרביות תאים של פיברובלסטים גודלו ומוינו לתאי שומן. קבוצה אחת טופלה ב MGO, קבוצה שנייה ב GAD והקבוצה השלישית נותרה כבקרה. לאחר 7 ימים, תרבית אחת מכל קבוצה קובעה, ולאחר 14 ימים, התרביות הנותרות קובעו. התרביות נצבעו ב-Thioflavin T ובאמצעות מיקרוסקופ העמילואידים זוהו. קוטר הבועיות נמדד כאשר הן מחולקות לשתי קבוצות – בועיות שעליהן נמצאו עמילואידים (חיוביות לעמילואידים) ואלו שלא (שליליות לעמילואידים).



איור 1: תמונות מייצגות של קבוצות הניסוי. בלבן: הצבען Thioflavin T הנקשר לעמילואידים. קנה מידה (95 לבן) - 125um.

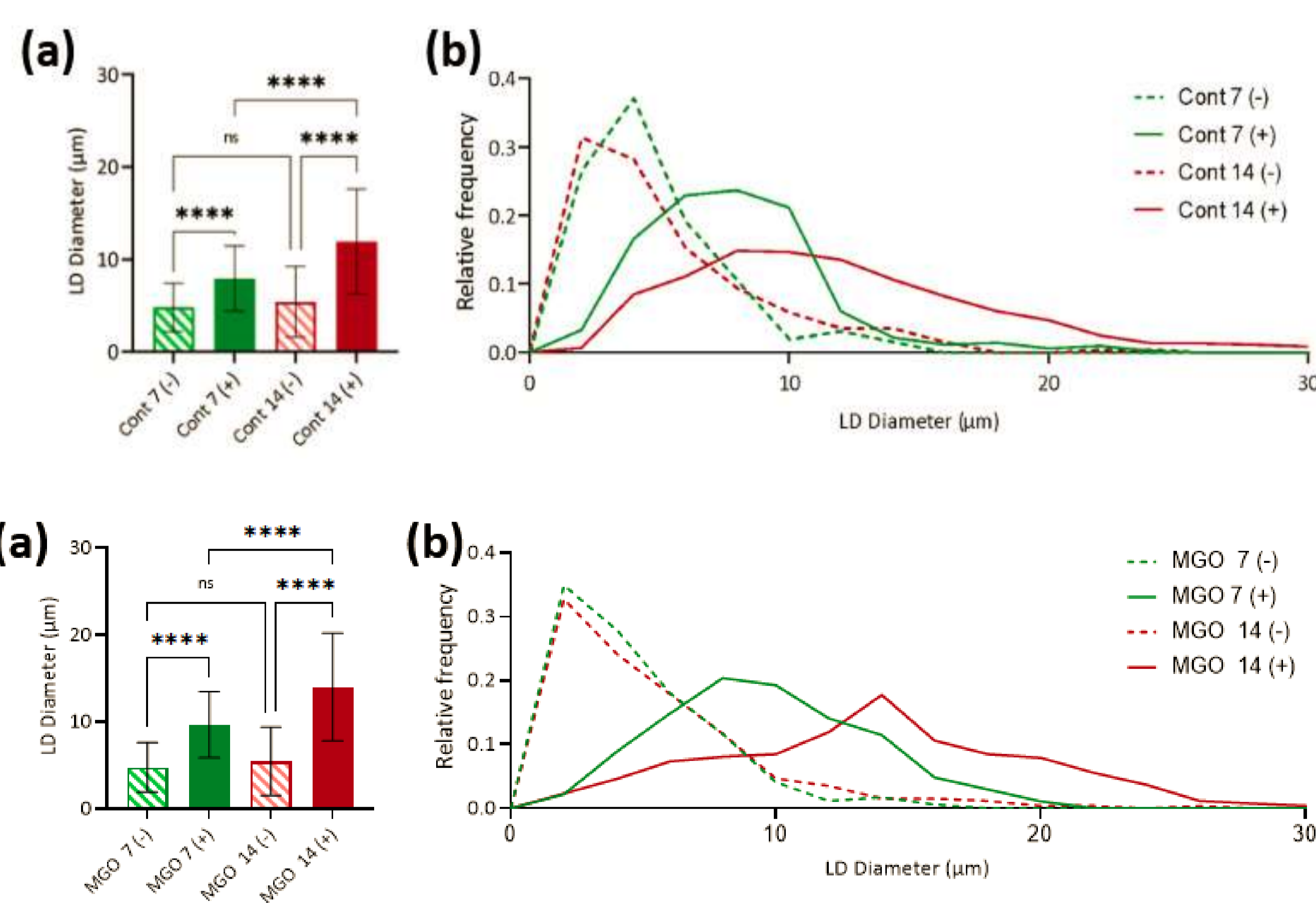
תוצאות ומסקנות

ראשית, בתרביות אשר עברו טיפול, יותר בועיות היו חיוביות לעמילואידים מאשר בקבוצות הבקרה. **כלומר, נוכחות מטבוליטים מגבירה את היווצרות העמילואידים**. עם זאת, השפעה זאת מופיעה רק לאחר 14 יום, דבר שכנראה נובע מהזמן שנדרש לתהליך היווצרותם.



איור 2: אחוז בועיות השומן אשר נמצאו חיוביות לעמילואידים תחת טיפול במטבוליטים ב2 נקודות זמן שונות.

שנית, נמצא קשר בין הטיפול במטבוליטים לבין קוטר הבועית. הבועיות החיוביות בקבוצות שעברו טיפול גדולות יותר בממוצע מאלו שבקבוצות הבקרה, והן גם מגיעות לקטרים מקסימלים גדולים יותר. לפיכך, ניתן להסיק שבועיות אשר הצטברו עליהן הרבה משטחים עמילואידים גדולות יותר מבוועיות שהצטברו עליהן פחות משטחים כאלה. זאת מכיוון שבקבוצות הבקרה כמות העמילואידים שנמצאה על הבועיות החיוביות נמוכה יותר מאשר בקבוצות שטופלו. במילים אחרות, **הצטברות עמילואידים גורמת לגדילה של בועיות השומן**.



איור 3: משמאל - קטרי בועיות השומן החיוביות והשליליות לעמילואידים ב2 קבוצות הבקרה (7 ו14 ימים). מימין: פיזור ממוצע קטרי בועיות השומן החיוביות והשליליות לעמילואידים בקבוצות הבקרה.

איור 4: משמאל קטרי בועיות השומן החיוביות והשליליות לעמילואידים ב2 הקבוצות שטופלו בMGO (7 ו14 ימים). מימין: פיזור ממוצע קטרי בועיות השומן החיוביות והשליליות לעמילואידים בקבוצות הMGO.

מתחרים

נועם גופנא

ביה"ס

עירוני ד' ע"ש אהרון

קציר, תל אביב

מורה מלווה

גב' לימור שיאון

גב' עדי כהן

גב' מירית בראשי

מנחה

גב' רוזה איזגילוב

פרופ' דפנה בניהו

אוניברסיטת תל אביב

הנחיה מטעם התחרות

גב' נעמי ואן ווייק

