

متوقف شدن روند آندوسیتوز کانال پتاسیمی ROMK2 ($K_{ir}1.1b$) در اثر موتاسیون S362A در غشاء اووسیت‌های *Xenopus laevis*

سعید حاجی هاشمی *

گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک

دریافت: ۲۶ تیر ۸۷ بازبینی: ۲۳ دی ۸۷ پذیرش: ۲ بهمن ۸۷

چکیده

مقدمه: کانال‌های پتاسیمی ROMK در غشاء راسی سلول‌های کلیه قرار گرفته‌اند. ایزو فورم‌های مختلفی از کانال پتاسیمی ROMK در قسمت‌های انتهایی نفرون و در مجاری جمع کننده شناسایی شده‌اند که وظیفه ترشح یون K^+ را بر عهده دارند. تحقیقات نشان داده‌اند که آندوسیتوز کانال‌های پتاسیمی ROMK برای ترشح K^+ در مجاری جمع کننده نقش مهمی دارا می‌باشد. در این مطالعه اثرات موتاسیون S362A (جایگزین کردن اسید آمینه سرین در جایگاه شماره ۳۶۲ با اسید آمینه آلانین) بر روی آندوسیتوز کانال پتاسیمی ROMK2 پس از بیان در غشاء اووسیت بررسی گردیده است.

روش‌ها: در این پژوهش تجربی اووسیت‌های *Xenopus laevis* با استفاده از کلاژناز به روش استاندارد جدا گردیدند و جهت ایجاد موتاسیون در انتهای کربوکسیل کانال پتاسیمی ROMK2 با استفاده از روش ایجاد تغییر سریع ایجاد موتاسیون زای مستقیم گردید. cRNA ای که ROMK2 و موتاسیون S362A را کد می‌کرد به اووسیت‌ها تزریق شد. پس از گذشت سه روز (زمان صفر) به محیط کشت برفلدین A (+BFA) مهار کننده انتقال پروتئین‌های ساخته شده به غشاء به مقدار ۲۵ میکرومولار یا اتانول به عنوان حلال BFA (-BFA) اضافه گردید. با استفاده از تکنیک ثابت نگه داشتن ولتاژ با استفاده از دو الکتروود جریان‌های یونی مربوط به کانال‌های پتاسیمی ROMK2 و موتاسیون S362A اندازه گیری گردید.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که مقدار جریان یونی پتاسیم از کانال‌های پتاسیمی ROMK2 با موتاسیون S362A بر خلاف کانال‌های پتاسیمی بدون موتاسیون ROMK2 پس از انکوبه شدن در محلول ۲۵ میکرو مولار BFA کاهش معنی‌داری پیدا نکرد. برای ROMK2 پس از اینکه اووسیت‌ها ۴۸ ساعت تحت تاثیر BFA بودند میزان کسر جریان برابر با 0.24 ± 0.05 (n=16) بود.

نتیجه‌گیری: این نتایج افزایش پایداری وثبات کانال‌های پتاسیمی ROMK2 در غشاء بعد از ایجاد موتاسیون S362A را نشان می‌دهد. قسمت داخلی ناحیه PDZ به ترتیب با اسیدهای سرین - گلوتامیک اسید- والین (S-E-V) در تعیین پایداری و آندوسیتوز کانال‌های پتاسیمی ROMK2 در غشاء سلول دخالت دارد.

واژه‌های کلیدی: ROMK2، موتاسیون S362A، BFA، ناحیه PDZ

مقدمه

توسط اندام‌های دفعی و نگهداری مقادیر متناسبی از آب، نمک و مواد غذای تنظیم می‌شود. کلیه‌ها اندام‌های مسئول نگهداری حجم و ترکیب یونی مایعات بدن هستند. نفرون‌ها واحدهای ساختمانی و عملی در کلیه‌ها هستند. عملکرد اپیتلیوم نفرون‌ها به نحوه قرار گرفتن پروتئین‌ها و لیپیدهای آن در غشاء راسی و قاعده‌ای- جانبی بستگی دارد. این پروتئین‌ها در غشاء راسی و

ترکیب شیمیایی مایعات بدن با دفع مواد زائد متابولیک

hajihashemi@hotmail.com

www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله: