

Program

Az előadások és poszterbemutatók összefoglalásai

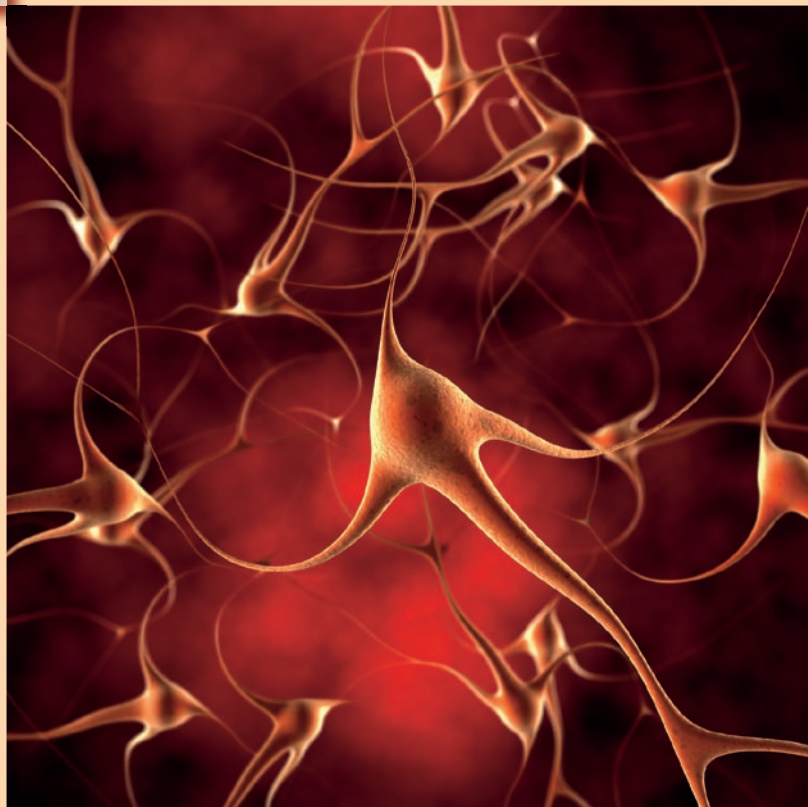
Szeged, 2010. június 16–18.



A MAGYAR ÉLETTANI TÁRSASÁG (MÉT) LXXIV. Vándorgyűlése

ÉS A MAGYAR KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI
FARMAKOLÓGIAI TÁRSASÁG (MFT)

II. közös tudományos konferenciája



A MÉT Vándorgyűlései és elnökei

1.	1931.	Tihany	Verzár Frigyes
2.	1932.	Pécs	Mansfeld Géza
3.	1933.	Szeged	id. Issekutz Béla
4.	1934.	Budapest	Vámosy Zoltán
5.	1935.	Debrecen	Went István
6.	1936.	Tihany	Entz Géza
7.	1937.	Szeged	Szent-Györgyi Albert
8.	1938.	Budapest	Beznák Aladár
9.	1939.	Keszthely	Gelei József
10.	1940.	Budapest	Belák Sándor
11.	1941.	Debrecen	Jeney Endre
12.	1942.	Kolozsvár	Méhes Gyula
13.	1943.	Szeged	Jancsó Miklós
14.	1948.	Pécs	Lissák Kálmán
15.	1949.	Budapest	Rusznayk István
16.	1950.	Szeged	ifj. Issekutz Béla
17.	1951.	Debrecen	Kesztyűs Lóránd
18.	1952.	Budapest	Bálint Péter
19.	1953.	Pécs	Donhoffer Szilárd
20.	1954.	Budapest	Straub F. Brunó
21.	1955.	Szeged	Hetényi Géza
22.	1956.	Debrecen	Vályi-Nagy Tibor
23.	1957.	Pécs	Kerpel-Fronius Ödön
24.	1958.	Budapest	Sós József
25.	1959.	Szeged	Huszák István
26.	1960.	Debrecen	Tankó Béla
27.	1961.	Pécs	Cholnoky László
28.	1962.	Budapest	Törő Imre
29.	1963.	Budapest	Törő Imre
30.	1964.	Szeged	Obál Ferenc
31.	1965.	Szeged	Obál Ferenc
32.	1966.	Pécs	Flerkó Béla
33.	1967.	Pécs	Flerkó Béla
34.	1968.	Debrecen	Bot György
35.	1969.	Budapest	Kemény Armand
36.	1970.	Szeged	Karády István
37.	1971.	Tihany	Salánki János

38.	1972.	Budapest	Gömöri Pál
39.	1973.	Pécs	Andik István
40.	1974.	Debrecen	Varga Emil
41.	1975.	Szeged	Szekeres László
42.	1976.	Budapest	Hársing László
43.	1977.	Pécs	Tigyi József
44.	1978.	Debrecen	Szilágyi Tibor
45.	1979.	Szeged	Fehér Ottó
46.	1981.	Budapest	Ádám György
47.	1982.	Pécs	Grastyán Endre
48.	1983.	Debrecen	Kövér András
49.	1984.	Szeged	Telegdy Gyula
50.	1985.	Budapest	Kovács Arisztid
51.	1986.	Keszthely	S. Rózsa Katalin
52.	1987.	Pécs	Kovács Sándor
53.	1988.	Szeged	Guba Ferenc
54.	1989.	Debrecen	Kertai Pál
55.	1990.	Budapest	Pethes György
56.	1991.	Szeged	Nagy Sándor
57.	1992.	Pécs	Szolcsányi János
58.	1993.	Debrecen	Kovács László
59.	1994.	Budapest	Fonyó Attila
60.	1995.	Budapest	Juhász-Nagy Sándor
61.	1996.	Szeged	Benedek György
62.	1997.	Pécs	Lénárd László
63.	1998.	Debrecen	Fachet József
64.	1999.	Budapest	Monos Emil
65.	2000.	Budapest	Vizi E. Szilveszter
66.	2001.	Szeged	Jancsó Gábor
67.	2003.	Pécs	Szelényi Zoltán
68.	2004.	Debrecen	Szücs Géza
69.	2005.	Budapest	Szollár Lajos
70.	2006.	Szeged	Toldi József
71.	2007.	Pécs	Karádi Zoltán
72.	2008.	Debrecen	Tósaki Árpád
73.	2009.	Budapest	Rosivall László

Kedves Tagtársak, Tisztelt Kollégák!

A Magyar Élettani Társaság soron következő Vándorgyűlése, és a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság tudományos konferenciája 2010. június 16–18. között közös szervezéssel kerül megrendezésre – immár második alkalommal. Terveink (és hagyományaink) szerint a LXXIV. szegedi MÉT Vándorgyűlés alkalmat kínál tehát az élettan és a kórélettan mellett a farmakológia különböző szakterületein feltárt legújabb eredmények megvitatására. E rendkívül széles spektrum átfogó áttekintésére tematikus szimpóziumokkal kiegészített felkért előadásokon és előadói üléseken, míg az egyes témakörök részletesebb megismerésére és megbeszélésére a megfelelően csoportosított poszter szekciókban lesz lehetőség. Ez a füzet a Konferenciára vonatkozó általános információk mellett a részletes programot, valamint az előadások és poszterek kivonatait is tartalmazza. A tudományos programból ki kell emelni a Fiatal Élettudományi Kutatók Fórumát (2010. június 16.) és a Tudományos Diákköri Fórumot (2010. június 17.), ahol fiatal, pályájuk elején tartó kutatók kapnak kiemelt megjelenési lehetőségeket.

A Konferencia szakmai-tudományos szervezését a SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézete mellett az ÁOK Farmakológiai Intézet és a Gyógyszerésztudományi Kar munkatársai végzik. A közös rendezvényre a szervezők nevében tisztelettel meghívjuk és szeretettel várjuk Szegedre a Magyar Élettani Társaság és a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság valamennyi tagját, az élettani tudományok, a farmakológia, valamint a társ-tudományterületek művelőit és képviselőit, elméleti szakembereket és klinikusokat egyaránt, minden kedves kollégánkat és barátainkat, mindazokat, akik érdeklődnek a hazai élettudományok és farmakológiai kutatások új eredményei iránt.

Boros Mihály

a MÉT LXXIV Vándorgyűlés elnöke

Varró András

az MFT Kongresszus elnöke

■ A kongresszus fővédnöke:

Szabó Gábor, a Szegedi Tudományegyetem rektora

■ A kongresszus védnökei:

Benedek György, az Általános Orvostudományi Kar dékánja

Dékány Imre, a MTA SZAB elnöke

■ Elnökök:

A MÉT LXXIV. Vándorgyűlésének rendezője a *Magyar Élettani Társaság*, szervezője a *Szegedi Tudományegyetem ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézete*.

A Vándorgyűlés elnöke *Boros Mihály*.

A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság (MFT) tudományos konferenciájának szervezője a *SZTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézete*.

Elnöke *Varró András*.

■ A konferencia szervezőbizottsága:

Baczkó István
Boros Mihály
Erős Gábor
Érces Dániel
Falkay György

Fazekas Borbála
Garab Dénes
Gáspár Róbert
Hartmann Petra
Jánossy Tamás

Kaszaki József
Leprán István
Szabó Andrea
Tőkés Tünde
Varga Gabriella

Varró András
Végh Ágnes
Zupkó István

■ A kongresszus fő témái:

■ A kardiovaszkuláris rendszer élettana és farmakológiája

■ A központi idegrendszer élettana és farmakológiája

■ A mikrokeringés élettana és farmakológiája

■ A gasztrointesztinális rendszer élettana és farmakológiája

A konferencia programját, valamint az előadások és poszterek magyar nyelvű összefoglalóit tartalmazó füzetet a regisztrálás alkalmával, a helyszínen kapják meg a résztvevők (a teljes program megtekinthető a kongresszus honlapján). Az elfogadott előadások és poszterek angol nyelvű kivonatait az *Acta Physiologica Hungarica* megjelenteti (amennyiben a megadott határidőig eljutottak a Szerkesztőségbe).

■ A kongresszus helyszíne:

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar „régí” Klinikai Tömb előadó-termei és a Szegedi Akadémiai Bizottság székháza.

■ Időpontja:

2010. június 16. (szerda) és 18. (péntek) között

■ Hivatalos megnyitó:

2010. június 16. (szerda) 18⁰⁰, SZTE ÁOK Szemészeti Klinika tanterme (A Szekció).

■ Előadások:

„A” Szekció: Szemészeti Klinika tanterme

„B” Szekció: I. sz. Belgyógyászati Klinika tanterme

„C” Szekció: Sebészeti Klinika tanterme

A szekció előadások időtartama 10 perc. A plenáris és szimpózium előadások időtartama ettől eltérő, ezekről a részletes program ad tájékoztatást. Minden előadáshoz számítógépes prezentációs lehetőséget (PowerPoint, videoprojektor) biztosítunk, az előadások anyagát legkésőbb az adott szekciót megelőző szünetben, az előadóteremben lévő technikai kisegítő személy segítségével, a magukkal hozott adathordozóról lehet letölteni.

■ Poszterek:

„D” szekció: MTA SZAB Székház (Somogyi u. 7.).

A csütörtöki (VII–XI) és pénteki (XII–XVI) szekciók poszterei 2010. 06. 17-én csütörtökön reggel 8⁰⁰-tól helyezhetők el az állványokon.

A szekciókba rendezett poszterek megtekintésére a Vándorgyűlés teljes időtartama alatt lehetőség lesz az MTA SZAB székház termeiben (Somogyi u. 7.). A programban meghatározott időpontban, szekció-zsűrik irányításával, a szerzők 5 perces hivatalos bemutatót tartanak. Fekvő formátumú, 90 × 120 cm méretű poszterek helyezhetők el, a felerősítéshez szükséges segédanyagokat a szervezők biztosítják.

■ Hivatalos nyelv: magyar, angol

■ Kongresszusi információ:

SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézet (Szeged, Pécsi u. 6.) ■ Tel.: +36 62 545 103
e-mail: office@expsur.szote.u-szeged.hu

■ Kongresszusi iroda:

C&T Hungary Kft. (6720 Szeged, Dugonics tér 12.) ■ Tel.: +36 62 548 485
e-mail: congress@congresstravel.hu

Kongresszusi honlap:

www.congresstravel.hu/met2010

Helyszíni regisztráció:

„A” Szekció helyszínén (Szemészeti Klinika tanterme) az alábbi időpontokban:

Június 16. (szerda)	7 ³⁰ – 19 ⁰⁰
Június 17. (csütörtök)	8 ⁰⁰ – 19 ⁰⁰
Június 18. (péntek)	8 ⁰⁰ – 12 ⁰⁰

A regisztrált résztvevők jogosultak a tudományos programok és a szakmai kiállítás látogatására, a társasági rendezvényeken (nyitófogadás, kongresszusi vacsora) történő részvételre. A kísérő regisztrációval nyitófogadási és kongresszusi vacsora belépő jár. Egyetemi hallgatók és nyugdíjasok a nyitófogadáson és a tudományos programokon regisztrációs díj fizetése nélkül, kitűzővel vehetnek részt.

Részvételi díj:

	2010. május 10. előtt	2010. május 10. után
MÉT-, MFT-tag	18.000,- Ft	23.000,- Ft
Nem tag	20.000,- Ft	25.000,- Ft
PhD-hallgató	9.000,- Ft	14.000,- Ft
Kísérő	9.000,- Ft	14.000,- Ft
Egyetemi hallgató	ingyenes	
Nyugdíjas	ingyenes	

A részvételi díj tartalmazza az ÁFÁ-t.

Étkezés:

A résztvevők számára mindhárom napon (2010. június 16–17–18.) étkezési (ebéd) lehetőséget biztosítunk, az ebéd ára 2.200,- Ft /fő. A helyszínen csak korlátozott számban tudunk jelentkezéseket elfogadni. Az ebéd helyszíne az MTA SZAB Székháza (Somogyi u. 7.). Az ebédjegyek a névkitűzővel együtt kerülnek átadásra a regisztrációkor.

A Kongresszus közelében több olcsó és középkategóriás étterem is található: Fesztivál étterem (Dóm tér), Vendéglő a Régi Hídhöz (Oskola utca), Alabárdos étterem (Oskola utca), Gödör étterem (Tisza Lajos körút).

A kávészünetek helyszíne az MTA SZAB Székháza, ahol a Kongresszus résztvevői számára mindhárom napon kávézási lehetőséget biztosítunk. A kávészüneti jegyek a névkitűzővel együtt kerülnek átadásra a regisztrációkor, amelyeket mindhárom napon a tudományos program ideje alatt lehet felhasználni.

■ Felelősség- és egyéb biztosítás:

A Kongresszus közzétett részvételi díjai nem tartalmaznak baleset, betegség, poggyász és felelősségbiztosítási díjat. Baleset, betegség és valamely káresemény bekövetkezése esetén a szervezőknek nem áll módjukban felelősséget, vagy kártérítést vállalni.

■ Akkreditáció:

A Konferencia 10 kredit-pont értékkel (OFTEX) továbbképzésként szolgál az egészségügyben dolgozó orvosok és gyógyszerészek számára. A szakdolgozói akkreditáció folyamatban van (minisztériumi rendelet hiányában). Az igazolások kiállításához szükséges a jelenléti ív aláírása.

■ Szakmai kiállítás:

A Konferencia időtartama alatt az „A” szekció helyszínén (Szemészeti Klinika tanterme) szakmai kiállítást rendezünk.

■ Fiatal Élettudományi Kutatók Fóruma:

A FÉK Fórum időpontja 2010. június 16. szerda, 9⁵⁰ – 17⁴⁵, fő témája a „Vérkeringési rendszer élettana és farmakológiája”. A bemutatott munkák közül a legjobbak díjazásban részesülnek, 4 db 100.000 Ft-os pénzjutalom és 4 db 100.000 Ft-os vásárlási utalvány formájában, melyekre egyforma eséllyel pályáznak az előadások és poszterek szerzői. A díjak odaítélésének szempontjai a következők: a munka tudományos értéke, az első szerző (fiatal kutató) szerepe az eredmények elérésében és a prezentáció minősége. Az eredményhirdetésre a MÉT Közgyűlésén, 2010. június 17-én (csütörtökön) 16³⁰ órakor kerül sor. Kérjük, hogy a Fórum várható díjazottjai személyesen tiszteljék meg a díjátadást. További információkkal a Fórum hivatalos honlapján (<http://elettud.hu>) szolgálnak a szervezők.

A Fiatal Élettudományi Kutatók Fórumának támogatói:

Magyar Élettani Társaság
Akronom Kft
Biomedica Hungária Kft.
Bio-Science Kft.
Csertex Kft.
Lifetech Kft

Mediso Kft.
Medtech Kft.
Merck Kft.
Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Élettani Intézet
Simmelweis Innovációs Kft.
Sigma-Aldrich Kft.

■ Tudományos Diákkörös Fórum:

A TDK Fórumot 2010. június 17-én, hagyományteremtési szándékkal rendezzük. A FÉK Fórumhoz hasonlóan, kutatói pályafutásuk elején tartó fiataloknak, egyetemi diákkörös hallgatóknak szeretnénk kiemelt figyelmet és megjelenési lehetőségeket biztosítani. A TDK Fórum résztvevői a 2010. évi budapesti, pécsi, debreceni és szegedi Tudományos Diákköri Kongresszusok élettani-farmakológiai szekcióinak győztesei, legjobbjai. A Tudományos Diákkörös Fórum támogatója a SZTE ÁOK.

2010. JÚNIUS 16. SZERDA			
	A Szekció (Szemészeti Klinika tanterme)	B Szekció (I. sz. Belgyógyászati Klinika tanterme)	D Szekció (SZAB Székház)
9 ⁰⁰ – 9 ³⁰	PL1. Plenáris előadás		
9 ³⁰	S1.	Megemlékezés S2. A. FÉK Fórum Felkért előadás Előadások	
11 ³⁰ – 11 ⁴⁵	Szünet		
12 ⁰⁰	S3.	S2. B. FÉK Fórum Előadások	
	Ebéd		MÉT Vezetőségi ülés Acta Physiol. Hung. Szerkesztőségi ülés
14 ⁰⁰	PL2. Plenáris előadás		
14 ³⁰	S4.	S5.	Poszter diszkusszió I. FÉK Poszterek 1.
	Szünet		
16 ¹⁵	E1. Szabad előadások Keringés	E2. Szabad előadások Keringés	Poszter diszkusszió II–VI. FÉK Poszterek 2
18 ⁰⁰ – 18 ³⁰	Megnyitó (Üdvözlések, a MÉT Vándorgyűlés elnökének és az MFT Kongresszus elnökének előadásai)		
19 ⁰⁰ –	Nyitófogadás		

2010. JÚNIUS 17. CSÜTÖRTÖK				
	A Szekció (Szemészeti Klinika tanterme)	B Szekció (I. sz. Belgyógyászati Klinika tanterme)	C Szekció (Sebészeti Klinika tanterme)	D Szekció (SZAB Székház)
8 ³⁰	PL3. Plenáris előadás			
9 ⁰⁰	S6.	S7.	S8.	
10 ⁴⁰ – 11 ⁰⁰	Szünet			
11 ⁰⁰	S9.	S10.	S11. TDK Fórum	
13 ⁰⁰ – 14 ⁰⁰	Ebéd			
14 ⁰⁰	S12.	E3. Szabad előadások Neurológia		Poszter diszkusszió VII–XI.
15 ⁴⁰ – 16 ⁰⁰	Szünet			
16 ⁰⁰	PL4. Plenáris előadás			
16 ³⁰	MÉT közgyűlés (16 ³⁰ – 17 ³⁰)			
18 ⁰⁰	MÉT vezetőségi ülés (17 ³⁰ – 18 ³⁰)			
19 ⁰⁰	Buszok indulása: 19 ⁰⁰ Kongresszusi vacsora: 19 ³⁰ –			

2010. JÚNIUS 18. PÉNTEK			
	A Szekció (Szemészeti Klinika tanterme)	B Szekció (I. sz. Belgyógyászati Klinika tanterme)	D Szekció (SZAB Székház)
9 ⁰⁰	PL5. Plenáris előadás		
9 ³⁰	S13.	S14.	
11 ¹⁰ – 11 ³⁰	Szünet		
11 ³⁰	S15.	S16.	Poszter diszkusszió XII.
13 ⁰⁰ – 14 ⁰⁰	Ebéd		
14 ⁰⁰	PL6. Plenáris előadás		
14 ³⁰	S17.	S18.	Poszter diszkusszió XIII–XVI.
16 ⁰⁰ – 16 ³⁰	Szünet		
16 ³⁰	S19.	E4. Szabad előadások Gyulladás	
18 ³⁰	Zárás		

Hivatalos társasági programok:

- MÉT Vezetőségi ülés:** 2010. június 16. (szerda) 12⁴⁵ – (MTA SZAB Székház)
- Acta Physiologica Hungarica szerkesztőbizottsági ülés:** 2010. június 16. (szerda) 13³⁰ – (MTA SZAB Székház)
- MÉT Közgyűlés (Vezetőség választás):** 2010. június 17. (csütörtök) 16³⁰ – (SZTE ÁOK Szemészeti Klinika tanterme)
- MMVBT Közgyűlés:** 2010. június 15. (kedd) 17⁰⁰, akadályoztatás esetén 17³⁰-kor az SZTE ÁOK Orvosi Informatikai Intézetében (Szeged, Korányi fasor 9). Ezt megelőzően 15⁰⁰-tól kerül megrendezésre az MMVBT 2010 évi tudományos konferenciája (ugyanott).

Társasági programok:

Nyitófogadás

Az első kongresszusi nap estéjén (2010. június 16. szerda) 19⁰⁰ órától rendezzük, az MTA SZAB épületében és udvarán. A belépésre a névkitűző viselése jogosít fel.

Kongresszusi vacsora

A kongresszus második estéjén (2010. június 17. csütörtök) 19³⁰ órától rendezzük a Fehértói Halászcárdában, a Szeged Táncegyüttes szereplésével. A részvételre meghívókártya jogosít fel.

A vacsora helyszíne és Szeged belváros között busztranszfert biztosítunk. Gyülekező: Tisza Lajos krt. – Árvízi emlékmű előtti parkoló. Indulás: 19⁰⁰. A halászcárdából a buszok a következő időpontokban indulnak vissza: 22⁰⁰, 22³⁰, 23⁰⁰.

Péntek esti program

Az ÁOK Hallgatói Önkormányzat meghívja a kongresszusi résztvevőket a SZTE Egyetemi Klub (Kálvária sgt. 9–11.) péntek esti rendezvényére. A belépésre a kongresszusi kítűző viselése jogosít fel.

A konferencia fő támogatója



Nemzeti Kutatási és Technológiai Hivatal

A konferencia támogatói

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar

Szegedi Tudományegyetem ÁOK HÖK

MTA Szegedi Akadémiai Bizottsága



B.Braun Melsungen



Csertex Kft.

Genuin

Genuin Bt.



Egis Nyrt.

Kiállítók



Auro-Science Consulting Kft.



Biomedica Hungária Kft.

Bio-Science

Bio-Science



Carl Zeiss Technika Kft.



Experimetria Kft.



RK Tech Kft.



Sarstedt Kft.



Speeding Kft.

A Kongresszus szervezői ezúton is köszönetet mondanak a támogató és kiállító cégeknek, hogy hozzájárultak a rendezvény sikeréhez.

2010. június 16. Szerda

A Szekció (Szemészeti Klinika tanterme)

9 ⁰⁰ – 9 ³⁰	PL 1.	PLENÁRIS ELŐADÁS: <i>Tamás Gábor (Szeged):</i> A NEUROGLIAFORM SEJTEK MŰKÖDÉSE: MIRE VALÓ A LEGKEVÉSBÉ SPECIFIKUS NEURON AZ AGYKÉREGBEN? <i>ELNÖK: Toldi József (Szeged)</i>
9 ³⁰ – 11 ³⁰	S1.	SZIMPÓZIUM: NEURODEGENERATÍV KÓRKÉPEK PATHOMECHANIZMUSA: NEUROPROTEKCIÓ, MINT TERÁPIÁS ALTERNATÍVA <i>ELNÖKÖK: Vécsei László (Szeged), Magyar Kálmán (Budapest)</i>
9 ³⁰ – 10 ¹⁰	S1.1	KÖZÖS UTAK A NEURODEGENERATÍV KÓRKÉPEK PATHOMECHANIZMUSÁBAN <i>Vécsei László, Toldi József</i> SZTE ÁOK NEUROLÓGIAI KLINIKA, SZTE TTIK ÉLETTANI, SZERVEZETANI ÉS IDEGTUDOMÁNYI TANSZÉK, SZEGED
10 ¹⁰ – 10 ⁵⁰	S1.2	A MAO GÁTLÁS SZEREPE A TERÁPIÁBAN <i>Magyar Kálmán</i> SE, GYÓGYSZERHATÁSTANI INTÉZET, BUDAPEST
10 ⁵⁰ – 11 ³⁰	S1.3	A NEUROPROTEKCIÓ LEHETŐSÉGEI: A KINURENINEK SZEREPE <i>Toldi József, Vécsei László</i> SZTE TTIK ÉLETTANI, SZERVEZETANI ÉS IDEGTUDOMÁNYI TANSZÉK, SZTE ÁOK NEUROLÓGIAI KLINIKA, SZEGED
11 ³⁰ – 11 ⁴⁵		Szünet
11 ⁴⁵ – 12 ⁴⁵	S3.	SZIMPÓZIUM: VASCULARIS IMMUNPATHOLÓGIA, FIZIOLÓGIA ÉS IMMUNFARMAKOLÓGIA <i>ELNÖKÖK: Szekanecz Zoltán (Debrecen), Kovács Péter (Debrecen)</i>
11 ⁴⁵ – 11 ⁵⁵	S3.1	AZ ATHEROSCLEROSIS IMMUNOLÓGIÁJA <i>Szekanecz Zoltán</i> DE OEC REUMATOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN
11 ⁵⁵ – 12 ⁰⁵	S3.2	NON-INVAZÍV ANGIOLÓGIAI VIZSGÁLÓMÓDSZEREK <i>Kerekes György</i> DE OEC III. SZ. BELKLINIKA, DEBRECEN
12 ⁰⁵ – 12 ²⁰	S3.3	KÜLÖNBÖZŐ TÍPUSÚ VASCULOPATHIÁK AUTOIMMUN KÓRKÉPEKBEN <i>Soltész Pál</i> DE OEC III. SZ. BELKLINIKA, DEBRECEN
12 ²⁰ – 12 ³⁵	S3.4	ANGIOGENEZIS ÉS ANGIOSZTÁZIS <i>Döme Balázs</i> ORSZÁGOS KORÁNYI TBC ÉS PULMONOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST ÉS MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA, AUSTRIA
12 ³⁵ – 12 ⁴⁵		Megbeszélés

12⁴⁵ – 14⁰⁰

Ebéd

14⁰⁰ – 14³⁰

PL 2.

PLENÁRIS ELŐADÁS: Köles László (Budapest):
PURINERG NEUROTRANSMISSZIÓ, NEUROMODULÁCIÓ ÉS GLIOTRANSMISSZIÓ
 ÜLESÉLNÖK: Sperlách Beáta (Budapest)

14³⁰ – 16⁰⁰

S4.

SZIMPÓZIUM: A PURINERG NEUROTRANSMISSZIÓ ÉS NEUROMODULÁCIÓ FIZIOLÓGIÁJA ÉS FARMAKOLÓGIÁJA

ELNÖKÖK: Sperlách Beáta (Budapest), Barthó Lóránd (Pécs)

14³⁰ – 14⁵⁰

S4.1

PURINERG JELÁTVITEL SAJÁTOSSÁGAI EMBERI BÉLTRAKTUSBAN ÉS TENGERIMALAC-HÓLYAGBAN
 Barthó Loránd, Benkó Rita
 PTE ÁOK FARMAKOLÓGIA ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET, PÉCS

14⁵⁰ – 15¹⁰

S4.2

A PURINERG JELÁTVITEL SZEREPE A HÚGYHÓLYAG SIMAIZOM MŰKÖDÉSÉNEK SZABÁLYOZÁSÁBAN
 Csernoch László, Geyer Nikolett, Jenes Ágnes, Magyar János, Ruzsnavszky Ferenc, Szigeti Gyula Péter
 DE OEC ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN

15¹⁰ – 15³⁰

S4.3

A PURINERG JELÁTVITEL SZEREPE NEURONHÁLÓZATOK OSCILLÁCIÓS MŰKÖDÉSÉBEN
 Gerevich Zoltán
 INSTITUTE OF NEUROPHYSIOLOGY CHARITÉ – UNIVERSITÄTSMEDIZIN, BERLIN

15³⁰ – 15⁵⁰

S4.4

A P2X₂ RECEPTOROK: EGY ÚJ CÉLPONT A DEPRESSZIÓ GYÓGYSZERES TERÁPIÁJÁBAN
 Sperlách Beáta
 MTA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓ INTÉZET, BUDAPEST

15⁵⁰ – 16⁰⁰

Megbeszélés

16⁰⁰ – 16¹⁵

Szünet

16¹⁵ – 17⁴⁵

SZABAD ELŐADÁSOK: KERINGÉS I.

ELNÖKÖK: Róth Erzsébet (Pécs), Papp Zoltán (Debrecen)

16¹⁵ – 16³⁰

E1.

AZ ENALAPRIL KEZELÉS KIVÉDI A KARDIÁLIS INTRACELLULÁRIS KALCIUM (Ca²⁺) HÁZTARTÁS FELBORULÁSÁT KÍSÉRLETES DIABÉTESZBEN
 Miklós Zsuzsanna¹, Dunai Gábor¹, Kemecsei Péter¹, Tőkés Anna-Mária², Ivanics Tamás¹

¹KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET; ²II. SZ. PATOLÓGIAI INTÉZET, SEMMELWEIS EGYETEM BUDAPEST

16³⁰ – 16⁴⁵

E2.

AZ ANGIOTENZIN KONVERTÁZ ENZIM (ACE) EXPRESSZIÓJÁNAK ELTÉRŐ REGULÁCIÓJA A SZÉRUMBAN ÉS A VASZKULÁRIS RENDSZERBEN

Daragó Andrea¹, Fagyas Miklós¹, Mátyásné Siket Ivetta¹, Megyesi Zita¹, Kalász Judit¹, Galajda Zoltán¹, Szerafin Tamás¹, Hársfalvi Jolán², Édes István¹, Papp Zoltán¹, Szentmiklósi József³, Tóth Attila¹

¹DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM KARDIOLÓGIAI INTÉZET; ²DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM KLINIKAI KUTATÓ KÖZPONT; ³DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET

- 16⁴⁵ – 17⁰⁰ E3. **MÁTRIX-METALLOPROTEÁZ ENZIMEK SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A SPORTSZÍV KIALAKULÁSÁBAN**
Sax Balázs, Vágó Hajnalka, Tóth Attila, Széplaki Gábor, Édes Eszter, Nagy Andrea, Merkely Béla, Kékési Violetta
 SEMMELWEIS EGYETEM, KARDIOLÓGIAI KÖZPONT
- 17⁰⁰ – 17¹⁵ E4. **A NÁTRIUM-NITRIT (NaNO₂) INFÚZIÓ HATÁSA AZ ISZKÉMIA/REPERFÚZIÓ INDUKÁLTA KAMRAI ARITMIÁKRA ALTATOTT KUTYAMODELLBEN**
Kiss Attila¹, Gönczi Márton¹, Seprényi György², Kaszaki József³, Végh Ágnes¹
¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²ORVOSI BIOLÓGIAI INTÉZET; ³SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET
- 17¹⁵ – 17³⁰ E5. **A NÁTRIUM-NITRIT (NaNO₂) VÉDELME NYÚJT AZ ISZKÉMIA-REPERFÚZIÓ SORÁN MEGJELENŐ KAMRAI ARITMIÁKKAL SZEMBEN A RÉSKAPCSOLATOK BEFOLYÁSOLÁSA ÁLTAL**
Gönczi Márton, Kiss Attila, Végh Ágnes
¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²ORVOSI BIOLÓGIAI INTÉZET; ³SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET
- 17³⁰ – 17⁴⁵ E6. **PROTEIN KINÁZOK A KÜLSŐ MEMBRÁNON HATVA BEFOLYÁSOLJÁK A MITOKONDRIMUM Ca²⁺ FELVÉTELÉT**
Szanda Gergő¹, Spät András^{1,2}
¹SEMMELWEIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST; ²MTA–SE NEUROBIKÉMIAI ÉS MOLEKULÁRIS ÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

18⁰⁰ – 18²⁰

MEGNYITÓ, ÜDVÖZLÉSEK

Szabó Gábor, a SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM REKTORA
Benedek György, a SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM ÁOK DÉKÁNJA
Szollár Lajos, a MÉT ELNÖKE
Fürst Zsuzsa, a MFT ELNÖKE

18²⁰ – 18³⁵

Varró András, az MFT KONGRESSZUS ELNÖKE (SZTE FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET):
NÉHÁNY GONDOLAT SZEGEDRŐL

18³⁵ – 18⁵⁰

Boros Mihály, a MÉT VÁNDORGYÜLÉS ELNÖKE (SZTE SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET):
A KÍSÉRLETES SEBÉSZETRŐL

19⁰⁰ –

NYITÓFOGADÁS (Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza)

2010. június 16. Szerda

B Szekció (I. sz. Belgyógyászati Klinika tanterme)

9 ³⁰ – 9 ⁵⁰	F1	MEGEMLÉKEZÉS: Monos Emil (Budapest): Emlékezés Kovách Arisztid professzorra: Ez évben lenne 90 éves SE, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST ELNÖK: Benyó Zoltán (Budapest)
9 ⁵⁰ – 11 ³⁰	S2. (A)	ELŐADÁSOK I. FIATAL ÉLETTUDOMÁNYI KUTATÓK FÓRUMA ELNÖKÖK: Hamar Péter (Budapest), Helyes Zsuzsanna (Pécs)
9 ⁵⁰ – 10 ²⁰	F2	FELKÉRT ELŐADÓ: Papp Zoltán: SZÍVIZOMSEJTEK ÉS KONTRAKTILITÁS DE OEC KARDIOLÓGIAI INTÉZET KLINIKAI FIZIOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN
10 ²⁰ – 10 ³⁵	S2.A.1	ENDOGEN SZFINGOLIPIDEK ÉRHATÁSAI ÉLETTANI KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT ÉS DIABÉTESZBEN Ruisanchez Éva, Párkányi Adrienn, Németh Tamás, Fekete Katalin, Horváth Béla, Benyó Zoltán SE KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST
10 ³⁵ – 10 ⁵⁰	S2.A.2	A HEMOLIZÁLT VÉR VAZOMOTOR HATÁSA ISOLÁLT CEREBRÁLIS ARTÉRIÁKBAN Cséplő P ^{1,2} , Vámos Z ^{1,2} , Hamar J ¹ , Koller Á ^{1,3} ¹ PTE ÁOK KÖRELETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET, PÉCS; ² ORSZÁGOS MENTŐSZOLGÁLAT, DÉL-DUNÁNTÚLI REGIONÁLIS MENTŐSZERVEZET, MOHÁCS; ³ DEPT. OF PHYSIOLOGY, NEW YORK MEDICAL COLLEGE, VALHALLA, USA
10 ⁵⁰ – 11 ⁰⁵	S2.A.3	AZ EXOGEN METÁN CSÖKKENTI AZ ISCHAEMIA-REPERFÚZIÓ KÖVETKEZTÉBEN KIALAKULÓ MESENTERIÁLIS BARRIERKÁROSODÁST Fazekas Borbála ¹ , Varga Gabriella ¹ , Kaszaki József ¹ , Kupai Krisztina ² , Ghyczy Miklós ¹ , Boros Mihály ¹ ¹ SZTE ÁOK SEBÉSZETI MŰTÉTANI INTÉZET, SZEGED; ² SZTE ÁOK BIOKÉMIAI INTÉZET, SZEGED
11 ⁰⁵ – 11 ²⁰	S2.A.4	A H9C2 SEJTEK ALKALMAZÁSA CSÖKKENTI A SEJTHALÁLT ÉS A MALONDIALDEHID-SZINTET ISZKÉMIA/ REPERFÚZIÓ MODELLBEN Kiss L., Cselenyák A., Benkő Z., Szepes M., Lacza Z SE KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST
11 ²⁰ – 11 ³⁰		Megbeszélés
11 ³⁰ – 11 ⁴⁵		Szünet

11⁴⁵ – 12⁴⁵

S2. (B)

ELŐADÁSOK II.

FIATAL ÉLETTUDOMÁNYI KUTATÓK FÓRUMA

ELNÖKÖK: *Bíró Tamás (Debrecen), Domoki Ferenc (Szeged)*

11⁴⁵ – 12⁰⁰

S2.B.1

A HIDROGÉN PROTEKTÍV HATÁSA TRANZIENS GLOBÁLIS ISZKÉMIÁT (TGI) KÖVETŐEN PATKÁNY HIPPOCAMPUSBAN

Hugyezt Marietta¹, Mracsó Éva¹, Hertelendy Péter¹, Farkas Eszter^{1,2}, Bari Ferenc²

¹SZTE ÁOK ÉLETTANI ÉS ²ORVOSI INFORMATIKAI INTÉZET, SZEGED

12⁰⁰ – 12¹⁵

S2.B.2

THROMBOXÁN RECEPTOROK JELÁTVITELI ÚTJAI ÉRSÍMAIZOMBAN

Németh Tamás^{1,2}, Angela Wirth², Ruisanchez Éva¹, Stefan Offermanns², Benyó Zoltán¹

¹SE KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST; ²INSTITUTE OF PHARMACOLOGY, UNIVERSITY OF HEIDELBERG, HEIDELBERG; ³MAX PLANCK INSTITUTE FOR HEART AND LUNG RESEARCH, BAD NAUHEIM

12¹⁵ – 12³⁰

S2.B.3

PERI-INFARKTUS DEPOLARIZÁCIÓ VIZSGÁLATA TÖBBKOMPONENSŰ KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSSAL PATKÁNYBAN

Bere Zsófia^{1,2}, Kulmány Adrienn^{1,2}, Obrenovitch P. Tihomir³, Bari Ferenc¹, Farkas Eszter^{1,2}

¹SZTE ÁOK ORVOSI INFORMATIKAI INTÉZET, SZEGED; ²SZTE ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, SZEGED; ³DIVISION OF PHARMACOLOGY, SCHOOL OF LIFE SCIENCES, UNIVERSITY OF BRADFORD, UNITED KINGDOM

12³⁰ – 12⁴⁵

S2.B.4

A TOLL-LIKE RECEPTOROK SZEREPE AZ AGYI ENDOTÉL SEJTEK PATOLÓGIÁS MŰKÖDÉSÉBEN

Nagyórsi Péter, Haskó János, Wilhelm Imola, Fazakas Csilla, Farkas Attila, Krizbai István

MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KÖZPONT, BIOFIZIKAI INTÉZET, MOLEKULÁRIS NEUROBIOLÓGIAI LABORATÓRIUM, SZEGED

12⁴⁵ – 14⁰⁰

Ebéd

14³⁰ – 16⁰⁰

S5.

SZIMPÓZIUM: ENDOKANNABINOIDOK ÉLETTANI HATÁSAI

ELNÖKÖK: *Hunyady László (Budapest), Katona István (Budapest)*

14³⁰ – 14⁵⁰

S5.1

AZ ENDOKANNABINOID JELPÁLYÁK MOLEKULÁRIS SOKFÉLESÉGE ÉS SZEREPE A GLUTAMÁTERG SZINAPSZISOK MŰKÖDÉSÉBEN

Katona István

MTA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET, BUDAPEST

14⁵⁰ – 15¹⁰

S5.2

AZ ENDOKANNABINOID RENDSZER A HUMÁN BŐRBEN

Bíró Tamás

DE OEC ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN

15¹⁰ – 15³⁰

S5.3

PLEIOTRÓP KANNABINOID INTERAKCIÓK HATÁSA A RECEPTOR FARMAKOLÓGIÁJÁRA

Szűcs Mária, Resat Cinar

MTA SZBK BIOKÉMIAI INTÉZET, SZEGED

15³⁰ – 15⁵⁰

S5.4

ENDOKANNABINOIDOK SZEREPE A KALCIUM-MOBILIZÁLÓ HORMONOK ÉRTÓNUS-SZABÁLYOZÓ HATÁSÁBAN

Szekeres Mária, Nádasy György, Turu Gábor, Várnai Péter, Soltész-Katona Eszter, Hunyady László

SE ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

15⁵⁰ – 16⁰⁰

Megbeszélés

16⁰⁰ – 16¹⁵

Szünet

16¹⁵ – 17⁴⁵**SZABAD ELŐADÁSOK: KERINGÉS II.**

ELNÖKÖK: Csernoch László (Debrecen), Pavlik Gábor (Budapest)

16¹⁵ – 16³⁰

E7.

A Na⁺/K⁺ PUMPA, AZ L-TÍPUSÚ Ca²⁺ CSATORNA ÉS AZ IKS SZEREPE A SZÍVFREKVENCIA VÁLTOZÁS KIVÁLTOTTA AKCIÓS POTENCIÁL IDŐTARTAM ADAPTÁCIÓBAN

Husti Zoltán, Hornyik Tibor, Baczkó István, Papp Gyula, Varró András

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, SZEGED

16³⁰ – 16⁴⁵

E8.

THE EFFECT OF THE REDUCTION OF REPOLARISATION RESERVE ON THE DEVELOPMENT OF TORSADES DE POINTES PROARRHYTHMIA IN ISOLATED RABBIT HEARTSOrosz Szabolcs¹, Farkas A.², Varró A.³, Farkas A.S.²¹GEDEON RICHTER PLC, BUDAPEST, HUNGARY; ²2ND DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE AND CARDIOVASCULAR CENTRE, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF SZEGED, SZEGED, HUNGARY; ³DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY AND PHARMACOTHERAPY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF SZEGED, SZEGED, HUNGARY16⁴⁵ – 17⁰⁰

E9.

AZ EKG REPOLARIZÁCIÓS PARAMÉTEREINEK ANALÍZISE HYPERTROPHIÁS CARDIOMYOPATHIÁBAN SZENVEDŐ BETEGEKBENOrosz Andrea¹, Sepp Róbert², Lengyel Csaba³, Baczkó István¹, Csanády Miklós², Forster Tamás², Papp Gyula^{1,4}, Varró András^{1,4}¹SZTE FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²SZTE II. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA; ³SZTE I. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA; ⁴MTA-SZTE KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT17⁰⁰ – 17¹⁵

E10.

SPORTOLÓK ÉS NEM SPORTOLÓK ECHOKARDIOGRÁFIÁS EREDMÉNYEINEK ÉS BALKAMRAI REPOLARIZÁCIÓS EKG JELLEMZŐINEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Kneffel Zsuzsanna, Major Zsuzsanna, Trájer Emese, Udvardy Anna, Komka Zsolt, Tóth Miklós, Pavlik Gábor

SEMMEIWEIS EGYETEM TESTNEVELÉSI ÉS SPORTTUDOMÁNYI KAR, EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI ÉS SPORTORVOSI TANSZÉK, BUDAPEST

17¹⁵ – 17³⁰

E11.

SPORTOLÓK ÉS NEM SPORTOLÓK DIASZTOLÉS FUNKCIÓJÁT JELLEMZŐ PARAMÉTEREK

Major Zsuzsanna, Bosnyák Edit, Komka Zsolt, Trájer Emese, Udvardy Anna, Pavlik Gábor

SEMMEIWEIS EGYETEM, TESTNEVELÉSI ÉS SPORTTUDOMÁNYI KAR, EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI ÉS SPORTORVOSI TANSZÉK

17³⁰ – 17⁴⁵

E12.

A SZÍV EDZETTSÉGI JELEI IDŐSEBBEKBEN

Pavlik Gábor, Major Zsuzsanna, Kneffel Zsuzsanna, Varga-Pintér Barbara, Tóth Miklós

SEMMEIWEIS EGYETEM, TESTNEVELÉSI ÉS SPORTTUDOMÁNYI KAR, EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI ÉS SPORTORVOSI TANSZÉK, BUDAPEST

18⁰⁰ – 18⁵⁰**MEGNYITÓ (A Szekció)**

2010. június 16. Szerda

D Szekció (Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza)

12⁴⁵ – 14⁰⁰

Ebéd
MÉT vezetőségi ülés
Acta Physiologica Hungarica szerkesztőségi ülés

14³⁰ – 16⁰⁰

POSZTEREK I.

FIATAL ÉLETTUDOMÁNYI KUTATÓK FÓRUMA

ELNÖKÖK: Lacza Zsombor (Budapest), Zelles Tibor (Budapest), Benyó Zoltán (Budapest)

- P1. **SZINERGISTA HATÁSOK A REZVERATROL ÉS γ -TOKOTRIENOL KÖZÖTT: AZ AUTOFÁGIA LEHETSÉGES SZEREPE**
Lekli István, Juhász Béla, Bak István, Tósaki Árpád
DEBRECENI EGYETEM, OEC, GYTK, GYÓGYSZERHATÁSTANI TANSZÉK
- P2. **PERICARDIÁLIS TAMPONÁD MAKRO- ÉS MIKROKERINGÉSI SZÖVŐDMÉNYEINEK BEFOLYÁSOLÁSA INTRAVÉNÁS ÉS INHALÁCIÓS ANTIOXIDÁNS KEZELÉSSSEL**
Ércs Dániel, Faludi László, Nagy Enikő, Kaszaki József, Ghyczy Miklós, Boros Mihály
SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET, SZEGED
- P3. **GLUTAREDOXIN-1 GÉNTERÁPIA KARDIOPROTEKTÍV HATÁSA DIABÉTESZES EGÉRSZÍVEKEN**
Lekli István, Tósaki Árpád
DEBRECENI EGYETEM, OEC, GYTK, GYÓGYSZERHATÁSTANI TANSZÉK
- P4. **ANANDAMID VAZODILATATÍV HATÁSAINAK TANULMÁNYOZÁSA**
Czikora Ágnes¹, Lizanecz Erzsébet¹, Boczán Judit², Daragó Andrea³, Facskó Andrea³, Papp Zoltán¹, Édes István¹, Tóth Attila¹
¹DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM KARDIOLÓGIAI INTÉZET; ²DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM NEUROLÓGIAI KLINIKA; ³DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM SZEMÉSZETI KLINIKA
- P5. **FLAVONOIDOK GYULLADÁSGÁTLÓ HATÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA IN VITRO ENDOTHELSEJT MODELLEN**
Jani Péter Károly¹, Makó Veronika¹, Cervenak László²
¹SEMMEIWEIS EGYETEM, III SZÁMÚ BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA KUTATÓLABORÁTORIUM; ²MTA-SEMMEIWEIS EGYETEM, GYULLADÁSBIOLOGIAI ÉS IMMUNGENOMIKAI KUTATÓCSOPORT
- P6. **A HIPOFÍZIS ADENILÁT-CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID SZEREPE A TRIGEMINOVASZKULÁRIS RENDSZERBEN**
Markovics Adrienn¹, Szőke Éva¹, Sándor Katalin¹, Tuka Bernadett³, Kormos Viktória¹, Tajti János², Szolcsányi János¹, Gaszner Balázs², Reglödi Dóra², Helyes Zsuzsanna¹
¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²ANATÓMIAI INTÉZET; SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, NEUROLÓGIAI KLINIKA³
- P7. **AZ AGYKÉRG MIKROCIRKULÁCIÓ VIZSGÁLATA EGÉR BEN LASER-SPECKLE MÓDSZERREL**
Iring András¹, Horváth Béla¹, Marcus Tillson², Björn Bakken², Benyó Zoltán¹
¹SEMMEIWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST; ²PERIMED AB, JÄRFÄLLA – STOCKHOLM, SWEDEN

- P8. **A GLIKOKALYX SZEREPE A NYÍRÓFESZÜLTÉG ÉRZÉKELÉSÉBEN ÉS AZ ÁRAMLÁS-INDUKÁLTA DILATÁCIÓ KÖZVETÍTÉSÉBEN**
Márki Alex^{1,2}, Gara Edit^{1,2}, Seress László³, Koller Akos^{1,2}
¹KÖRÉLETTANI INTÉZET, SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST; ²KÖRÉLETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, PÉCS;
³KÖZPONTI ELEKTRONMIKROSKÓPOS LABORATÓRIUM, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, PÉCS
- P9. **GESZTÁCIÓS DIABÉTESZT ÉS EGÉSZSÉGES TERHESSÉGET KÖVETŐEN AZ OXIDATÍV STRESSZ EMELKEDETT SZINTEN MARADHAT**
Horváth Eszter M.¹, Benkő Rita¹, Mágénheim Rita², Tamás Gyula², Lacza Zsombor¹, Pék Tamás¹, Szabó Csaba³
¹SEMMELWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET; ²I. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA; ³DEPARTMENT OF ANESTHESIOLOGY, THE UNIVERSITY OF TEXAS MEDICAL BRANCH, GALVESTON, USA.
- P10. **EFFECT OF POSTCONDITIONING IN ISCHAEMIA-REPERFUSION INJURY OF THE INTESTINE ON RATS**
Rosero O¹, Stangl R¹, Ónody P¹, Hegedűs V¹, Lotz G², Kupcsulik P¹, Szijártó A¹
¹1st DEPT. OF SURGERY; ²2nd DEPT. OF PATHOLOGY, SEMMELWEIS UNIVERSITY, BUDAPEST, HUNGARY
- P11. **A TGF- β KARDIOVASZKULÁRIS HATÁSAINAK VIZSGÁLATA KETTŐS GÉNMODIFIKÁLT EGEREKEN**
Buday A.¹, Órsy P.², Godó M.¹, Kökény G.¹, Mózes M.¹, Dr. Gross ML.³, Ungvári Zoltán⁴, Benyó Z.², Hamar P.¹
¹SEMMELWEIS EGYETEM, KÖRÉLETTANI INTÉZET; ²HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET; ³HEIDELBERGI EGYETEM PATHOLÓGIAI INTÉZET; ⁴OKLAHOMA EGYETEM, ÖREGEDÉS INTÉZET
- P12. **LEVOSIMENDAN PRETREATMENT IN THE REDUCTION OF LIVER ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY**
Stangl R¹, Rosero O¹, Schneider Á¹, Turóczy Zs¹, Lotz G², Szijártó A¹
¹1st DEPT. OF SURGERY; ²2nd DEPT. OF PATHOLOGY, SEMMELWEIS UNIVERSITY, BUDAPEST, HUNGARY
- P13. **A HIDROGÉN SZULFID (H₂S) ÉS A SZUPEROXID DISZMUTÁZ (SOD) ANTIOXIDÁNS HATÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA IZOLÁLT KIS VÉNÁKBAN**
Tanai E., Solymár M., Hamar J., Koller Á.
 ÁOK KÖRÉLETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, PÉCS
- P14. **A TITIN-AKTIN INTERAKCIÓ OXIDATÍV KÁROSODÁSA HOZZÁJÁRUL A SZÍVIZOMSEJTEK MAGAS PASSZÍV FESZÜLÉSÉHEZ HUMÁN SZÍVELÉGTELENSÉGBEN**
Czuriga Dániel^{1,2}, Borbély Attila^{1,2}, S.J.P. Bogaards¹, I. Falcão-Pires³, A.F. Leite-Moreira³, Édes István², Papp Zoltán², J. van der Velden¹, G.J.M. Stienen¹, R.J.P. Musters¹, W.J. Paulus¹
¹INSTITUTE FOR CARDIOVASCULAR RESEARCH, VUMC, AMSTERDAM, HOLLANDIA; ²DEBRECENI EGYETEM, OEC, KARDIOLÓGIAI INTÉZET, KLINIKAI FIZIOLÓGIAI TANSZÉK; ³DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF PORTO, PORTUGÁLIA
- P15. **A Ca²⁺ ÉRZÉKENYÍTÉS SZEREPE PATKÁNY ARTERIA BASILARIS KONSTRIKCIÓJÁBAN**
Rutkai Ibolya, Daragó Andrea, Czikora Ágnes, Orosz Petronella, Helgi David Björnsson, Édes István, Papp Zoltán, Tóth Attila
 DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM KARDIOLÓGIAI INTÉZET

16¹⁵ – 17⁴⁵

POSZTEREK II.

FIATAL ÉLETTUDOMÁNYI KUTATÓK FÓRUMA

ELNÖKÖK: Lacza Zsombor (Budapest), Zelles Tibor (Budapest), Benyó Zoltán (Budapest)

- P16. **A TROMBOXÁN-AZ SZEREPE A HIDROGÉN-PEROXID (H2O2) OKOZTA VENULA KONSTRIKCIÓBAN**
Gara Edit¹, Márki Alex¹, Koller Ákos^{1,2}
¹KÖRELETTANI INTÉZET, SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST; ²KÖRELETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, PÉCS
- P17. **RÉSKAPCSOLATOK SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA SEJTALAPÚ TERÁPIÁKBAN**
Cselenyák Attila, Dongó Eleni, Janicsek Zsófia, Kiss Levente, Lacza Zsombor
 SEMMELWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET
- P18. **ENDOGEN ANGIOTENZIN KONVERTÁZ ENZIM (ACE) INHIBITOR KIMUTATÁSA**
Fagyas Miklós, Daragó Andrea, Sipos Dávid, Mátyásné Siket Ivetta, Papp Zoltán, Édes István, Tóth Attila
 DEBRECENI EGYETEM ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, KARDIOLÓGIAI INTÉZET
- P19. **AZ AGYKÉRGÉI VÉRÁRAMLÁS OPTIKAI VIZSGÁLÓMÓDSZEREINEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA ÚJSZÜLÖTT MALACBAN**
Oláh Orsolya¹, Zölei Dániel², Tóth-Szűki Valéria³, Bari Ferenc³, Smausz Tomi², Domoki Ferenc¹
¹SEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁOK ÉLETTANI INTÉZET; ²TTIK OPTIKAI ÉS KVANTUMELEKTRONIKA TANSZÉK; ³ÁOK ORVOSI INFORMATIKA INTÉZET
- P20. **A TRPC6 IONCSATORNA MODULÁCIÓJA HORMONOK ÉS EGYÉB MEDIÁTOROK ÁLTAL EGÉR PODOCYTA TENYÉSZETBEN**
Ambrus Lídia¹, Szabó Tamás², Czifra Gabriella¹, Pöstényi Zita¹, Zákány Nóra¹, Bíró Tamás¹
¹DEBRECENI EGYETEM, OEC, ÉLETTANI INTÉZET; ²DEBRECENI EGYETEM, OEC, GYERMEKKLINIKA
- P21. **AZ ENDOTÉLFUNKCIÓ ÉS A KARDIOVAGÁLIS AUTONÓM AKTIVITÁS ÖSSZEFÜGGÉSE FIATALOKBAN**
Pintér Alexandra, Horváth Tamás, Kollai Márk
 SEMMELWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET
- P22. **CIKÓRIAKÁVÉ: EGY TROMBÓZISPREVENTÍV ITAL?**
Vigh Éva¹, Schumacher Edit¹, Biróné Molnár Valéria¹, Kenyeres Péter², Fehér Gergely², Késmárky Gábor², Tóth Kálmán², Garai János¹
¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, KÖRELETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET; ²PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA
- P23. **EXHALED BREATH SMELLPRINT IS ALTERED IN PREGNANCY**
Bikóv A¹, Lázár Zs¹, Páková J¹, Kovács D¹, Rigó J², Losonczy Gy¹, Horváth I¹
¹DEPARTMENT OF PULMONOLOGY, SEMMELWEIS UNIVERSITY, BUDAPEST, HUNGARY; ²FIRST DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, SEMMELWEIS UNIVERSITY, BUDAPEST, HUNGARY
- P24. **A MELANOCORTIN RENDSZER HŐSZABÁLYOZÁSI HATÁSAI**
Balaskó, Márta, Jech-Mihálffy, Andrea, Gáspár-Koncsecskó, Margit, Pétervári, Erika, Soós, Szilvia, Székely, Miklós
 PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, KÖRELETTANI ÉS GERONTOLÓGIA INTÉZET
- P25. **SZÍVINFARKTUS HATÁSA EGÉR SZÍVIZOMSEJTEK MECHANIKAI TULAJDONSÁGAIRA**
Balogh Ágnes¹, Czuriga Dániel¹, David Santer², Bruno Podesser², Papp Zoltán¹
¹DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, KARDIOLÓGIAI INTÉZET, KLINIKAI FIZIOLÓGIAI TANSZÉK; ²MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA, LUDWIG BOLTZMANN CLUSTER FOR CARDIOVASCULAR RESEARCH

Kérésére áthelyezve a XI. Poszter Szekcióba.

- P26. **SOMATOSTATIN-4 RECEPTOROK SZEREPE AZ ENERGIAHÁZTARTÁS SZABÁLYOZÁSÁBAN**
Soós Szilvia¹, Solymár Margit¹, Balaskó Márta¹, Pétervári Erika¹, Helyes Zsuzsanna², Szelényi Zoltán³, Székely Miklós¹
¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, KORÉLETANI ÉS GERONTOLÓGIA INTÉZET; ²PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ³PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR, ÁLKALMAZOTT ÉLETTUDOMÁNYI TANSZÉK
 Kérésére áthelyezve a XI. Poszter Szekcióba.
- P27. **NÁTRIUMCSATORNA GÁTLÓ GYÓGYSZEREK OSZTÁLYOZÁSA ÖSSZEHASONLÍTÓ HATÁSMECHANIZMUS VIZSGÁLAT ALAPJÁN**
Lenkey Nóra, Károly Róbert, Vizi E. Szilveszter, Mike Árpád
 MTA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓ INTÉZET
- P28. **A CENTRÁLIS VÉNÁS OXIGÉN SZATURÁCIÓ (ScvO₂) ÉS AZ OXIGÉNADÓSSÁG KAPCSOLATA NORMOVOLÉMIÁS ANÉMIÁBAN**
Kocsi Szilvia dr, Demeter Gábor dr, Soós Krisztina oh, Nagy Enikő oh, Érces Dániel dr, Kaszaki József dr, Molnár Zsolt dr
 SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, ANESZTEZIOLÓGIAI ÉS INTENZÍV TERÁPIÁS INTÉZET
- P29. **BILATERÁLIS ARTERIA CAROTIS COMMUNIS LEKÖTÉS OKOZTA ISCHAEMIÁS RETINADEGENERÁCIÓ VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ PROTEKTÍV TÉNYEZŐK TÜKRÉBEN**
Szabadfi Krisztina¹, Atlasz Tamás², Kiss Péter³, Reglődi Dóra³, Griecs Mónika¹, Tamás Andrea³, Fábíán Eszter³, Dányádi Bese³, Helyes Zsuzsanna⁴, Gábor Róbert¹
¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, KÍSÉRLETES ÁLLATTANI ÉS NEUROBIOLÓGIAI TANSZÉK; ²SPORTBIOLÓGIA TANSZÉK; ³ANATÓMIAI INTÉZET
- P30. **A PACAP KONCENTRÁCIÓJÁNAK MÉRÉSE KISMAMÁK ÉS ÚJSZÜLÖTTÉK VÉRÉBŐL**
Tamás Andrea¹, Helyes Zsuzsanna², Börzsei Rita², Márk László³, Bay Csaba⁴, Gyarmati Judit⁴, Ertl Tibor⁴, Csanaky Katalin¹, Bánki Eszter¹, Kiss Péter¹, Váczy Alexandra³, Horváth Gabriella¹, Németh József⁵, Szauer Edit⁴, Reglődi Dóra¹
¹ANATÓMIAI, ²FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI, ³BIOKÉMIAI ÉS ORVOSI KÉMIAI INTÉZET, ⁴SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁZATI KLINIKA, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM ÉS ⁵FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, DEBRECENI TUDOMÁNYEGYETEM
- 16¹⁵ – 17⁴⁵** **POSZTEREK III.**
KÖZPONTI IDEGRENDSZER – ELEKTROFIZIOLÓGIA
 ELNÖKÖK: Hamar János (Pécs-Budapest), Sántha Péter (Szeged)
- P31. **MEGVÁLTOZTATOTT TESTHŐMÉRSÉKLET HATÁSA AZ IDEGI ELEKTROMOS AKTIVITÁSRA ALTATOTT PATKÁNYBAN**
Nagy Viktória, Papp András
 SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, NÉPEGÉSZSÉGTANI INTÉZET
- P32. **AZ AUDITOROS, SZENZOROS GÁTLÁS VIZSGÁLATA A MEDIÁLIS PREFRONTÁLIS KÉREGBEN**
Tóth A.¹, Petykó Z.³, Máthé K.⁴, Gálosi R.¹, Lénárd L.^{1,3}, Szabó I.²
¹ÉLETTANI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, PÉCS; ²MAGATARTÁSTUDOMÁNYI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, PÉCS; ³MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA NEUROFIZIOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT, ÉLETTANI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, PÉCS; ⁴VILLAMOS INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, POLLACK MIHÁLY MŰSZAKI KAR, PÉCS

- P33. **INTRAGASTRIKUS ÉS INTRAORÁLIS KÉMIAI STIMULÁCIÓ HATÁSA A MEDIODORSALIS PREFRONTALIS KÉREG NEURONJÁIRA**
Nagy B., Szabó I., Papp Sz., Takács G., Szalay Cs., Faragó B., Keresztes D., Fotakos D. és Karádi Z.
 Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, és MTA-PTE Tanszéki Idegéletteni Kutatócsoport
- P34. **ANTIPILEPTIKUMOK ÉS ANESZTETIKUM HATÁSA A KÉRG ALAPAKTIVITÁSRA ÉS A SPONTÁN MOTILITÁSRA EGY EPILEPSZIA-HAJLAMOS PATKÁNYTÖRZSBEN**
Takács Szabolcs, Papp András
 Szegedi Tudományegyetem, Népegészségügyi Intézet
- P35. **A HYPOTHALAMUS MELANIN-KONCENTRÁLÓ HORMON (MCH) AKTIVÁCIÓ ÉS A REM SZABÁLYOZÁS ÖSSZEFÜGGÉSE ALVÁSMEGVONÁST KÖVETŐ VISSZAALVÁS SORÁN**
Vas Szilvia¹, Kostyalik Diana¹, Petschner Péter¹, Kátai Zita¹, Ádori Csaba², Kitka Tamás¹ és Bagdy György¹
¹SEMMELWEIS EGYETEM, GYÓGYSZERHATÁSTANI INTÉZET, BUDAPEST, ²KAROLINSKA INSTITUTE, STOCKHOLM, SVÉDORSZÁG
- P36. **AZ SSRI ESCITALOPRAM HATÁSA A REM MEGVONÁST KÖVETŐ VISSZAALVÁSRA**
Petschner P., Kostyalik D., Kátai Z., Kitka T., Vas Sz., Bagdy Gy.
 GYÓGYSZERHATÁSTANI INTÉZET, SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST
- P37. **PATKÁNY SZOMATOSZENZOROS KÉRG KIVÁLTOTT VÁLASZA KÜLÖNBÖZŐ ALTATÓSZEREK MELLETT**
Takács Anikó, Morvai Marietta, Papp András
 Szegedi Tudományegyetem, Népegészségügyi Intézet
- P38. **MAGATARTÁSI ÉS ELEKTROFIZIOLÓGIAI HATÁSOK OLDOTT ÉS NANOPARTIKULÁRIS ÁLLAPOTÚ KADMIUMMAL SZUBAKUTAN KEZELT PATKÁNYOKBAN**
Horváth Edina, Oslánczi Gábor, Máté Zsuzsanna, Takács Szabolcs, Szabó Andrea, Vezér Tünde
 Szegedi Tudományegyetem, Népegészségügyi Intézet

16¹⁵ – 17⁴⁵

**POSZTEREK IV.
 KÖZPONTI IDEGRENDSZER – A PERCEPCIÓS ÉS KOGNITÍV FUNKCIÓK ÉLETTANA ÉS FARMAKOLÓGIÁJA**

ELNÖKÖK: Karádi Zoltán (Pécs) Sály Gyula (Szeged)

- P39. **“BLUE-YELLOW” CHROMATIC OPPONENT RESPONSES IN THE LATERAL GENICULATE NUCLEUS OF THE CAT**
Buzás, P., Petykó, Z., Kóbor, P., Telkes, I., Lénárd, L.
 INSTITUTE OF PHYSIOLOGY, MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF PÉCS, PÉCS, HUNGARY
- P40. **SCREENING OF STEREOVISION IN PREESCHOOL CHILDREN**
Mikó-Baráth, E., Budai, A., Dani, T., Gyenge, M. and Jandó, G.
 UNIVERSITY OF PÉCS, MEDICAL SCHOOL, INSTITUTE OF PHYSIOLOGY
- P41. **CORRELATION BETWEEN VISUAL EVOKED POTENTIAL (VEP) AND SIMPLE REACTION TIME (RT) AS A FUNCTION OF LUMINANCE**
Gyenge, M.¹, Mikó-Baráth, E.¹, Molnár, A.¹, Török, B.², Jandó, G.¹
¹INSTITUTE OF PHYSIOLOGY, MEDICAL SCHOOL OF PÉCS, UNIVERSITY OF PÉCS, PÉCS, HUNGARY; ²DEPARTMENT OF OPHTHALMOLOGY KANTONSSPITAL ST. GALLEN, ST. GALLEN, SWITZERLAND

- P42. **ÍZ-PERCEPCIÓS VÁLTOZÁSOK A LIMBIKUS ELŐAGYI INTERLEUKIN-1 β MEDIÁLTA ANOREXIA HÁTTÉRÉBEN**
Takács G., Szalay Cs., Nagy B., Szabó I., Fotakos D., Csulak T., Németh L., Keresztes D., Hanna S., Hideg B., Faragó B., Csulak E., Karádi Z.
 Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, és MTA-PTE Tanszéki Idegéletlani Kutatócsoport, Pécs
- P43. **ÍZ-PERCEPCIÓ VÁLTOZÁSOK ELHÍZÁSBAN: FMRI VIZSGÁLATOK**
Szalay Cs.¹, Aradi M.², Schwarcz A.^{2,3}, Orsi G.³, Perlaki G.³, Németh L.¹, Hanna S.¹, Takács G.¹, Bajnok L.⁴, Vereczkei A.⁵, Lénárd L.¹ és Karádi Z.¹
¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet és MTA-PTE Tanszéki Idegéletlani Kutatócsoport, Pécs; ²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Idegsebészeti Klinika, Pécs; ³Pécsi Diagnosztikai Központ, Pécs; ⁴Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológiai Osztály; ⁵Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika
- P44. **KÜLSŐ THETA INGERLÉS JAVÍTTJA A KONORSKI FELADATBAN MÉRT TELJESÍTMÉNYT**
Palotai Miklós, Sáry Gyula
 Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Élettani Intézet
- P45. **KIVÉDHETŐ-E AZ IDŐSKORI MEMÓRIA ROMLÁS VAZOPRESSZINNEL: MAGARTARTÁS ÉS AGYI VIZSGÁLATOK BRATTLEBORO PATKÁNYOKBAN**
Varga János¹, Klausz Barbara¹, Júlia Tímár², Zsuzsa Gyarmati², Melinda Sobo², Domokos Ágnes^{1,3}, Kálmán János³, Zsena Dóra¹
¹Magyar Tudományos Akadémia, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest; ²Semmelweis Egyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest; ³Szegedi Tudományegyetem, Pszichiátriai Klinika, Alzheimer-kór Kutatócsoport, Szeged
- P46. **A FIZIKAI AKTIVITÁS ÉS AZ ÖSZTRADIOL KEZELÉS HATÁSA A KOGNITIV FUNKCIÓKRA ÉS A HIPPOCAMPUS ÖSZTROGÉN RECEPTOR-ALFA KONCENTRÁCIÓJÁRA KÖZÉPKORÚ ÉS IDŐS PATKÁNYOKBAN**
Marosi Krisztina, Sárka Linda, Hart Nikolett, Felszeghy Klára, Nyakas Csaba
 Semmelweis Egyetem, Testnevelési és Sporttudományi Kar, Sporttudományi Kutatóintézet
- P47. **INTRAAMYGDALOID NEUROTENZIN-1 RECEPTOR ÉS DOPAMIN D2 RECEPTOR SZEREPE HELYTANULÁSI FOLYAMATOK SZABÁLYOZÁSÁBAN**
László Kristóf¹, Tenk Judit¹, Tóth Krisztián¹, Kertes Erika², Ollmann Tamás¹, Péczely László², Lénárd László^{1,2}
¹PTE ÁOK Élettani Intézet; ²MTA Idegéletlani Kutatócsoport
- P48. **AFFECTIVE AND COGNITIVE VALUE OF SPEECH SIGNAL: GENDER DIFFERENCES**
Milica Nešić¹, Svetlana Čičević², Joviša Obrenović², Nenad Jovanović², Vladimir Nešić¹
¹Department of Physiology, Faculty of Medicine, Niš, Serbia; ²Faculty of Transport and Traffic Engineering, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; ³Faculty of Medicine, Kragujevac, Serbia

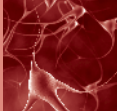
16¹⁵ – 17⁴⁵**POSZTEREK V.****KÖZPONTI IDEGRENDSZER – NEUROMODULÁCIÓ ÉS SEJTPUSZTULÁS**

ELNÖKÖK: Gulya Károly (Szeged), Farkas Eszter (Szeged)

- P49. **CSONTVELŐI EREDETŰ ÖSZEJTSZÁRMAZÉKOK REINTEGRÁCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA NUCLEUS BASALIS MAGNOCELLULARIS SPECIFIKUS KOLINERG LÉZIÓJÁT KÖVETŐEN**
Szigeti Csaba¹, Légrádi Ádám¹, Simonka János Aurél², Kása Péter³, Gulya Károly¹
¹Szegedi Tudományegyetem, Sejtbiológia és Molekuláris Medicina Tanszék; ²Traumatológiai Klinika, Szeged, ³Pszichiátriai Klinika, Szeged

- P50. **A KOLINERG NEUROMODULÁCIÓ VIZSGÁLATA PATKÁNY NUCLEUS COCHLEARIS DORSALIS AGYSZLETBEN, FLUORESCENS, INTRACELLULÁRIS KALCIUM KONCENTRÁCIÓ MÉRÉSSSEL**
Kőszeghy Áron, Pál Balázs, Rubovszky Bálint, Szűcs Géza, Rusznák Zoltán
 DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN
- P51. **SEJTPOUSZTULÁS VIZSGÁLATA FELNÖTT HIPPOCAMPÁLIS SZÖVETSZELETEKBEN**
Légrádi Ádám, Várszegi Szilvia, Szigeti Csaba, Gulya Károly
 SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SEJTBIOLOGIA ÉS MOLEKULÁRIS MEDICINA TANSZÉK, SZEGED
- P52. **A P2X₂ RECEPTOR GÁTLÁS HATÁSA KÜLÖNBÖZŐ PARKINSON-MODELLEKBEN**
Hracskó Zsuzsanna, Baranyi Mária, Sperlágh Beáta
 MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA, KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET, BUDAPEST
- P53. **A NIKOTIN FOKOZZA A DENDRITEK ÉS DENDRITÜSKÉK INGERELHETŐSÉGÉT, VALAMINT Ca²⁺ VÁLASZOKAT VÁLT KI CA1 PIRAMISSEJTEKEN ÉS STRATUM RADIATUM INTERNEURONOKON**
Szabó S.I., Zelles T., Vizi E.S. és Lendvai B.
 MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA, KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET, BUDAPEST
- P54. **AZ AMILOID-B PEPTID OKOZTA KÁROSODÁS IDŐBELI VÁLTOZÁSÁNAK VIZSGÁLATA A HIPOKAMPUSZ TERÜLETÉN**
Frank Zsuzsanna¹, Kasza Ágnes¹, Németh Klaudia¹, Penke Zsuzsa^{1,3}, Penke Botond^{1,2}
¹ORVOSI VEGETYANI INTÉZET, SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SZEGED, MAGYARORSZÁG; ²BAY ZOLTÁN ÁLKALMAZOTT KUTATÁSI KÖZALAPÍTVÁNY – BAYGEN INTÉZET, SZEGED, MAGYARORSZÁG; ³NEUROBIOLOGY OF LEARNING, MEMORY AND COMMUNICATION, UNIVERSITY PARIS SUD, FRANCE
- P55. **MECHANISM OF THE PERSISTENT SODIUM CURRENT ACTIVATOR VERATRIDINE-EVOKED Ca²⁺ ELEVATION: IMPLICATION FOR EPILEPSY**
Á. Fekete., L. Franklin, T. Ikemoto, B. Rózsa, B. Lendvai, E.S. Vizi, T. Zelles
 DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY, INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE, HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES, BUDAPEST, HUNGARY
- P56. **CB1 RECEPTOR INDEPENDENT INHIBITORY EFFECTS OF CANNABINOID AGONISTS ON THE RELEASE OF [³H]GABA FROM HIPPOCAMPAL SYNAPTOSOMES IN THE CB1 KNOCKOUT MICE**
Rómeó Andó, Judit Bíró, Beáta Sperlágh
 LABORATORY OF MOLECULAR PHARMACOLOGY, INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE, BUDAPEST, HUNGARY
- P57. **A P2X₂ RECEPTOR GÉNKIÜTÉS HATÁSA A DEPRESSZIÓVAL ÖSSZEFÜGGÉSBE HOZHATÓ GÉNEK EXPRESSZIÓS MINTÁZATÁRA AZ AMYGDALÁBAN – TELJES EGÉR GENOM GÉNEXPRESSZIÓS MICROARRAY ANALÍZISE**
Csölle C, Sperlágh B.
 MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZETE, BUDAPEST
- 16¹⁵ – 17⁴⁵** **POSZTEREK VI.**
KÖZPONTI IDEGRENSZER – MOTOROS AKTIVITÁS, TOXIKOLÓGIA
 ELNÖKÖK: Szabó Gyula (Szeged), Papp András (Szeged)
- P58. **A TESTHŐMÉRSÉKLET ÉS A MOTOROS AKTIVITÁS TELEMETRIÁS VIZSGÁLATA CAPSAICIN - DESZENZITIZÁLT PATKÁNYBAN**
Ádám Gábor, Benedek György, Horváth Gyöngyi
 ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, SZEGEDI TUDOMÁNY EGYETEM, SZEGED

- P59. **A NIKOTIN MEGVONÁS HATÁSAI A PATKÁNY LIMBIKUS RENDSZERÉRE: FOKOZOTT DOPAMIN FELSZABADULÁS A STRIÁTUMBAN ÉS FOKOZOTT GABA FELSZABADULÁS AZ AMYGDALÁBAN**
Bagosi Zsolt, Simon Balázs, Jászberényi Miklós, Szabó Gyula
 SZTE, ÁOK, KÖRÉLETTANI INTÉZET, SZEGED
- P60. **A NIKOTIN ÉS GHRELIN KÖLCÖNHATÁSÁNAK VIZSGÁLATA**
Manczinger M, Dochnál R, Babits A, Szabó Gy
 SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁOK, KÖRÉLETTANI INTÉZET, SZEGED
- P61. **PACAP HATÁSA A MORFIN ÁLTAL KIVÁLTOTT MOTOROS AKTIVITÁSRA**
Szakács J., Mácsai M., Dochnál R., Babits A., Pál Á., Szabó G.
 SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁOK, KÖRÉLETTANI INTÉZET, SZEGED
- P62. **A NEUROPEPTID SF SZEREPE AZ ENDOKRIN RENDSZER, A VISELKEDÉS ÉS AUTONÓM FUNKCIÓK SZABÁLYOZÁSÁBAN**
Csabafi Krisztina, Jászberényi Miklós, Bagosi Zsolt, Szabó Gyula, Telegdy Gyula
 SZTE ÁOK KÖRÉLETTANI INTÉZET
- P63. **AZ INTRAAMYGDALOID ACYLÁLT-GHRELIN CSÖKKENTI, MÍG A DESACYLÁLT-GHRELIN NEM OKOZ VÁLTOZÁST A TÁPLÁLKFELVÉTEL BEN**
Tóth Krisztián¹, László Kristóf¹, Lénárd László^{1,2}
¹PECSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, ÉLETTANI INTÉZET; ²MTA IDEGÉLETTANI KUTATÓCSOPORT
- P64. **FUNKCIONÁLIS ELVÁLTOZÁSOK ÉS FÉMSZINTEK PATKÁNYOKBAN 6 HETES INTRANAZÁLIS MANGÁN-EXPOZÍCIÓ UTÁN**
Oszlanczi Gábor, Horváth Edina, Szabó Andrea, Papp András, Vezér Tünde
 SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, NÉPEGÉSZSÉGTANI INTÉZET
- P65. **MANGÁN INTRATRACHEÁLIS ADAGOLÁSÁVAL ELŐIDÉZETT FUNKCIONÁLIS IDEGRENDSZERI ELTÉRÉSEK PATKÁNYBAN**
Máté Zsuzsanna¹, Szabó Andrea¹, Hermesz Edit², Jancsó Zsanett²
¹SZTE ÁOK NÉPEGÉSZSÉGTANI INTÉZET; ²SZTE TTIK BIOKÉMIAI ÉS MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI TANSZÉK
- P66. **THE ROLE OF FIRST FORMANT FREQUENCY IN OPERATOR'S FUNCTIONAL STATE ASSESSMENT**
Svetlana Čičević¹, Milkica Nešić²
¹FACULTY OF TRANSPORT AND TRAFFIC ENGINEERING, UNIVERSITY OF BELGRADE; ²DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF NIS

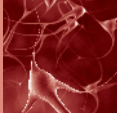


2010. június 17. Csütörtök

A Szekció (Szemészeti Klinika tanterme)

- 8³⁰ – 9⁰⁰** **PL 3.** **PLENÁRIS ELŐADÁS:** *Koller Ákos (Pécs):*
AZ L-ARGININ METILÁCIÓ ÉS VASOMOTOR DISZFUNKCIÓ
 ELNÖK: *Szollár Lajos (Budapest)*
- 9⁰⁰ – 10⁴⁰** **S6.** **SZIMPÓZIUM: AZ ISCHEMIÁS SZÍVIZOM ADAPTÁCIÓS FOLYAMATAINAK PATOFIZIOLÓGIÁJA ÉS FARMAKOLÓGIÁJA**
 ELNÖKÖK: *Ferdinandy Péter (Szeged), Tótsági Árpád (Debrecen)*
- 9⁰⁰ – 9²⁰** **S6.1** **A NEUROPROTEKTIV FEHÉRJÉK SZEREPE A SZÍVIZOMSEJTEK ISZKÉMIÁS KÁROSODÁSÁNAK CSÖKKENTÉSÉBEN**
Róth Erzsébet és mtsai
 PTE ÁOK SEBÉSZETI OKTATÓ ÉS KUTATÓ INTÉZET, PÉCS
- 9²⁰ – 9⁴⁰** **S6.2** **A DIASZTOLÉS DISZFUNKCIÓ KÜLÖNBÖZŐ KLINIKAI ÁLLAPOTOKBAN**
Borbély Attila^{1,2}, Czuriga Dániel^{1,2}, Ines-Falcao Pires^{2,3}, Jolanda van der Velden², Papp Zoltán¹, Édes István¹, Adelino F. Leite-Moreira², Ger J.M. Stienen², Walter J. Paulus²
¹DE, OEC, KARDIOLÓGIAI INTÉZET, KLINIKAI FIZIOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN; ²LABORATORY FOR PHYSIOLOGY, INSTITUTE FOR CARDIOVASCULAR RESEARCH (ICaR-VU), VUmc, AMSTERDAM, HOLLANDIA; ³DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF PORTO, PORTUGÁLIA
- 9⁴⁰ – 10⁰⁰** **S6.3** **HYPERCHOLESTEROLAEMIÁS NYÚLSZÍV KÉPALKOTÓ, FUNKCIONÁLIS ÉS MOLEKULÁR BIOLÓGIAI VIZSGÁLATA RESVERATROL KEZELÉS HATÁSÁRA**
Juhász Béla¹, Kertész Attila², Gesztelyi Rudolf¹, Varga Balázs¹, Édes István², Tótsági Árpád¹
¹DE OEC GYTK GYÓGYSZERHATÁSTANI TANSZÉK, DEBRECEN; ²DE OEC KARDIOLÓGIAI KLINIKA, DEBRECEN
- 10⁰⁰ – 10²⁰** **S6.4** **BIGLIKÁN: ÚJ KARDIOPROTEKTÍV TERÁPIA?**
Csont Tamás és mtsai
 KARDIOVASKULÁRIS KUTATÓCSOPORT, BIOKÉMIAI INTÉZET SZTE ÉS PHARMAHUNGARY CSOPORT, SZEGED
- 10²⁰ – 10⁴⁰** **S6.5** **OXIDATIVE STRESS IN HEALTH AND DISEASE: FROM BASIC SCIENCE TO APPLIED CLINICAL INVESTIGATION**
Vladimir Jakovljević
 DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC, SERBIA
- 10⁴⁰ – 11⁰⁰** Szünet
- 11⁰⁰ – 13⁰⁰** **S9.** **SZIMPÓZIUM: A NITROGÉN MONOXID ÉLETTANI SZEREPE ÉS FARMAKOLÓGIÁJA**
 ELNÖKÖK: *Végh Ágnes (Szeged), Koller Ákos (Pécs)*
- 11⁰⁰ – 11²⁰** **S9.1** **NO NO NO CRY?**
Virág László
 DE OEC ORVOSI VEGETYANI INTÉZET, DEBRECEN

- 11²⁰ – 11⁴⁰ S9.2 **A NITROGÉN MONOXID KETTŐS SZEREPE A SZEPSZIS PATOMECHANIZMUSÁBAN**
László Ferenc
 SZTE JGYPK TESTNEVELÉSI ÉS SPORTTUDOMÁNYI INTÉZET, SZEGED
- 11⁴⁰ – 12⁰⁰ S9.3 **A NITROGÉN MONOXID SZEREPE A GASTROINTESZTINÁLIS INTEGRITÁS – NYÁLKAHÁRTYA BARRIER, MIKROKERINGÉS ÉS BÉLMOTILITÁS – KOMPLEX REGULÁCIÓJÁBAN**
Kaszaki József
 SZTE ÁOK SEBÉSZETI MŰTÉTANI INTÉZET, SZEGED
- 12⁰⁰ – 12²⁰ S9.4 **NO ÉS PEROXINITRIT A KARDIOPROTEKTÍV MECHANIZMUSOKBAN**
Csonka Csaba
 SZTE ÁOK BIOKÉMIA INTÉZET, SZEGED
- 12²⁰ – 12⁴⁰ S9.5 **KOMBINÁLT KARDIOVASZKULÁRIS HATÁSOK: NITROGÉN-MONOXID HATÁSOK ÉS BÉTA BLOKKÁD**
Greguss Anikó
 BERLIN-CHEMIE
- 12⁴⁰ – 13⁰⁰ F3 **HOMOCYSTEINE AND FOLIC ACID: HOW MIGHT BE PREVENTED CARDIOTOXIC AND NEUROTOXIC EFFECTS?**
Djurić D, Stanojlović O
 INSTITUTE OF MEDICAL PHYSIOLOGY "RICHARD BURIAN", SCHOOL OF MEDICINE UNIVERSITY OF BELGRADE, BELGRADE, SERBIA
- 13⁰⁰ – 14⁰⁰ Ebéd
- 14⁰⁰ – 15⁴⁰ S12. SZIMPÓZIUM: A SZÍV IONCSATORNÁK ELEKTROFIZIOLÓGIÁJA ÉS FARMAKOLÓGIÁJA**
 ELNÖKÖK: Nánási Péter (Debrecen), Jost Norbert (Szeged)
- 14⁰⁰ – 14²⁵ S12.1 **PITVARFIBRILLÁCIÓ (ELEKTROMOS, KONTRAKTILIS ÉS STRUKTURÁLIS) REMODELLINGJE**
Jost Norbert, Varró András
 SZTE ÁOK FARMAKOLÓGIA ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, SZEGED
- 14²⁵ – 14⁴⁰ S12.2 **A DICLOFENAC HATÁSA A REPOLARIZÁCIÓRA KUTYA KAMRAI SZÍVIZOM PREPARÁTUMOKBAN**
Kristóf Attila, Koncz István, Szél Tamás, Jost Norbert, Biliczki Péter, Papp Gyula, Varró András, Virág László
 SZTE ÁOK FARMAKOLÓGIA ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, SZEGED
- 14⁴⁰ – 14⁵⁵ S12.3 **HISZTIDIN DEKARBOXILÁZ KNOCKOUT EGEREK KAMRAI ELEKTROFIZIOLÓGIAI PARAMÉTEREI KONTROLL ÉS DIABETESES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT: ROSIGLITAZON HATÁSA**
Szebeni Andrea, Kecskeméti Valéria
 SE FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, BUDAPEST
- 14⁵⁵ – 15¹⁰ S12.4 **AZ EMLŐS SZÍVIZOM FORDÍTOTT FREKVENCIA-FÜGGŐ SAJÁTSÁGAI**
Szentandrassy Norbert¹, Harmati Gábor¹, Bányász Tamás¹, Bárándi László¹, Hegyi Bence¹, Horváth Balázs¹, Virág László², Jost Norbert², Magyar János¹, Varró András², Nánási Péter Pál¹
¹DEBRECENI EGYETEM, OEC, ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN; ²SZTE FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, SZEGED
- 15¹⁰ – 15²⁵ S12.5 **BÉTA-ADRENERG STIMULÁCIÓ HATÁSA A KUTYA KAMRAI SZÍVIZOMSEJTEK KÉSŐI KÁLIUMÁRAMAIRA**
Harmati Gábor, Bárándi László, Szentandrassy Norbert, Bányász Tamás, Horváth Balázs, Magyar János, Nánási Péter
 DE OEC ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN



- 15²⁵ – 15⁴⁰ S12.6 **KRÓNIKUS KALCIUM-ANTAGONISTA KEZELÉS HATÁSA A KUTYA SZÍVIZOM ELEKTROFIZIOLÓGIAI PARAMÉTEREIRE**
Magyar János¹, Harmati Gábor¹, Bárándi László¹, Szentandrásy Norbert¹, Bányász Tamás¹, Horváth Balázs¹, Posta János², Nánási Péter Pál¹
¹DEBRECENI EGYETEM OEC ÉLETTANI INTÉZETE; ²IGAZSÁGÜGYI ORVOSTANI INTÉZET
- 15⁴⁰ – 16⁰⁰ Szünet
- 16⁰⁰ – 16³⁰ PL 4. PLENÁRIS ELŐADÁS:** *Klaus Starke (Freiburg, Németország):*
THE PRESYNAPTIC RECEPTOR STORY
 Elnök: *Fürst Zsuzsa (Budapest)*
- 16³⁰ – 17³⁰ MÉT közgyűlés (vezetőség választás)
- 17³⁰ – 18³⁰ MÉT vezetőségi ülés
- 19⁰⁰ – Buszok indulása a kongresszusi vacsora színhelyére
- 19³⁰ – KONGRESSZUSI VACSORA (Fehértói halászcserda)**

2010. június 17. Csütörtök

B Szekció (I. sz. Belgyógyászati Klinika tanterme)

- 9⁰⁰ – 10⁴⁰ S7. SZIMPÓZIUM: A REPRODUKCIÓ ÉLETTANA ÉS FARMAKOLÓGIÁJA**
ELNÖKÖK: *Falkay György (Szeged), Vecsernyés Miklós (Debrecen)*
- 9⁰⁰ – 9²⁰ S7.1 **INTRAOVÁRIÁLIS REGULÁCIÓ**
Bódis J, Koppán M.
PTE SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA, Pécs
- 9²⁰ – 9⁴⁰ S7.2 **A MYOMETRIUM ÉS CERVIX ELTÉRŐ FARMAKOLÓGIAI REAKTIVITÁSA VEMHES PATKÁNYBAN**
Gáspár R.
SZTE GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET, SZEGED
- 9⁴⁰ – 10⁰⁰ S7.3 **CRYSTALLIN ALACSONY SZINTJE AZ ISMERETLEN EREDETŰ INFERTILITÁSBAN – IMMUNHISZTOKÉMIAI ANALÍZIS**
Kormányos, Zs.¹, Aghajanova, L.², Altmae, S.³, Lombardo, L.³, Pál, A.¹, Stavreus-Evers, A.⁴
¹SZTE ÁOK SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED; ²DEPARTMENT OF OBSTETRICS, GYNECOLOGY, AND REPRODUCTIVE SCIENCES UNIVERSITY OF CALIFORNIA SAN FRANCISCO, SAN FRANCISCO, CA, USA; ³DEPARTMENT OF CLINICAL SCIENCE, INTERVENTION AND TECHNOLOGY, DIVISION OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY, KAROLINSKA INSTITUTET, STOCKHOLM, SWEDEN; ⁴DEPARTMENT OF WOMEN'S AND CHILDREN'S HEALTH, UPPSALA UNIVERSITY, UPPSALA, SWEDEN
- 10⁰⁰ – 10²⁰ S7.4 **GHRH ANTAGONISTÁK JELENTŐSÉGE OVARIUM CARCINOMA KEZELÉSÉBEN**
Klukovits, A.^{1,2,3}, Szalontay, L.², Adrew V. Schally^{2,3}, Halmos, G.^{2,3,4}
¹SZTE GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET, SZEGED; ²VETERANS AFFAIRS MEDICAL CENTER AND SOUTH FLORIDA VETERANS AFFAIRS FOUNDATION FOR RESEARCH AND EDUCATION, MIAMI, USA; ³DEPARTMENT OF PATHOLOGY, UNIVERSITY OF MIAMI, MILLER SCHOOL OF MEDICINE, MIAMI, USA; ⁴DE OEC BIOFARMÁCIAI TANSZÉK
- 12²⁰ – 10⁴⁰ S7.5 **A NIFEDIPIN TOCOLYTICUS HATÁSÁNAK MÓDOSÍTÁSA BÉTA-MIMETIKUMOKKAL**
Hajagos-Tóth, J.¹, Kormányos, Zs.², Falkay, Gy.1, Gáspár, R.¹
¹SZTE ÁOK GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET; ²SZTE ÁOK SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED
- 10⁴⁰ – 11⁰⁰ Szünet
- 11⁰⁰ – 13⁰⁰ S10. SZIMPÓZIUM: EXPERIMENTÁLIS GERONTOLÓGIA**
ELNÖKÖK: *Nyakas Csaba (Budapest), Székely Miklós (Pécs)*
- 11⁰⁰ – 11³⁰ S10.1 **NEUROINFLAMMATORY MECHANISMS IN AGING RELATED NEURODEGENERATION**
U.L.M. Eisel
DEPARTMENT OF MOLECULAR NEUROBIOLOGY, UNIVERSITY OF GRONINGEN, THE NETHERLANDS
- 11³⁰ – 12⁰⁰ S10.2 **A TÖBBSZÖRÖSEN TELÍTETLEN ZSÍRSAVAK ÉS AZ AGY ÖREGEDÉSE**
C. Nyakas¹, E. Hógyes¹, K. Felszeghy¹, A. Kacsándi¹, D.É. Kóbor-Nyakas¹, R.D. Mehra², P.G.M. Luiten³
¹SPORTUDOMÁNYI KUTATÓ INTÉZET, SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST, HUNGARY; ²DEPARTMENT OF ANATOMY, ALL INDIA INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES, NEW DELHI, INDIA; ³DEPARTMENT OF MOLECULAR NEUROBIOLOGY, UNIVERSITY OF GRONINGEN, THE NETHERLANDS

- 12⁰⁰ – 12²⁰ S10.3 **AZ ÖREGEDŐ AGY MIKROKERINGÉSE – KÍSÉRLETES ÁLLATMODELLEK**
Farkas Eszter, Bari Ferenc
 SZTE ÁOK ORVOSI INFORMATIKAI INTÉZET, SZEGED
- 12²⁰ – 12⁴⁰ S10.4 **AZ ANGIOTENSIN II VAZOMOTOR HATÁSA A KOR FÜGGVÉNYÉBEN**
Vámos Zoltán, Cséplő Péter, Rózsa Bernadett, Degrell Péter, Hamar János, Koller Ákos
 PTE ÁOK KÓRÉLETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET, PÉCS
- 12⁴⁰ – 13⁰⁰ S10.5 **ÉLETKOR VS. TESTÖSSZETÉTEL HATÁSAI AZ ENERGIA-HÁZTARTÁS CENTRÁLIS SZABÁLYOZÁSÁRA**
Pétevári Erika, Balaskó Márta, Soós Szilvia, Székely Miklós
 PTE ÁOK KÓRÉLETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET, PÉCS
- 13⁰⁰ – 14⁰⁰ Ebéd
- 14⁰⁰ – 15⁴⁰** **SZABAD ELŐADÁSOK: A KÖZPONTI IDEGRENSZER ÉLETTANA ÉS FARMAKOLÓGIÁJA**
 ELNÖKÖK: Barthó Lóránd (Pécs), Dux Mária (Szeged)
- 14⁰⁰ – 14¹⁵ E13. **A STRIATUM NEUROTRNSZMITTER ÉS ENDOKANNABINOID TARTALMÁNAK VÁLTOZÁSA EGÉR PARKINSON MODELLBEN**
Baranyi Mária, Sperlágh B.
 MTA, KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET
- 14¹⁵ – 14³⁰ E14. **FREQUENCY DEPENDENT MODULATION OF NORADRENERGIC AND CHOLINERGIC TRANSMISSION BY CANNABINOIDS IN THE RAT PREFRONTAL CORTEX (PFC)**
Hardy Richter^{1,2}, Anna Palotás^{1,2}, Maria Baranyi¹, Cecilia Csölle¹, Beáta Sperlágh¹
¹INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE, HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES, BUDAPEST, HUNGARY; ²SEMMELEI UNIVERSITY, BUDAPEST, HUNGARY
- E15. Törölve
- 14³⁰ – 14⁴⁵ E16. **AMPA-RECEPTOR-GÁTLÁS HATÁSA A 4-AMINOPIRIDIN-KIVÁLTOTTA AKUT KONVULZIÓRA ÉS A KÍSÉRŐ ASTROCYTA-DUZZADÁSRA**
Weiczner Roland, Krisztinné Péva Beáta, Mihály András
 SZTE ÁOK ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET
- 14⁴⁵ – 15⁰⁰ E17. **GLUCOCORTICOID MEDIATED APOPTOSIS IN RAT HIPPOCAMPUS**
Drakulić, D., Veličković, N., Milošević, M., Petrović, S., Stanojević, I., Horvat, A.
 LABORATORY OF MOLECULAR BIOLOGY AND ENDOCRINOLOGY "VINČA" INSTITUTE OF NUCLEAR SCIENCES, BELGRADE, SERBIA
- 15⁰⁰ – 15¹⁵ E18. **AZ MGLU8 RECEPTOR AGONISTA (S)-3,4-DCPG VIZSGÁLATA EGÉR ÉS PATKÁNY FÁJDALOM MODELLEKBEN**
Dézsi László¹, Kis-Varga Istvánné², Bölcskei Kata¹, Szondiné Kordás Krisztina², Galgóczy Kornél², Horváth Csilla², Gyertyán István³
¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM-RICHTER GEDEON, ANALGETIKUM KUTATÓLABORÁTORIUM; ²RICHTER GEDEON, NEUROFARMAKOLÓGIAI KUTATÓLABORÁTORIUM; ³VISELKEDÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓLABORÁTORIUM
- 15¹⁵ – 15³⁰ Megbeszélés

2010. június 17. Csütörtök

C Szekció (Sebészeti Klinika tanterme)

- 9⁰⁰ – 10⁴⁰** **S8.** **SZIMPÓZIUM: A MIKROKERINGÉS ÉLETTANA ÉS FARMAKOLÓGIÁJA**
 ELNÖKÖK: *Bari Ferenc (Szeged), Nádasy György (Budapest)*
- 9⁰⁰ – 9¹⁵** **S8.1** **AZ ENDOTÉLIUM MŰKÖDÉSÉNEK VIZSGÁLATA HEREDITER ANGIO-NEUROTIKUS ÖDÉMÁBAN**
Cervenak László¹, Czúcz Judit², Schaffer Gyula², Csuka Dorottya², Farkas Henriette²
¹MTA-SEMMEIWEIS EGYETEM, GYULLADÁSBIOLÓGIAI ÉS IMMUNGENOMIKAI KUTATÓCSOPORT; ²SE III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST
- 9¹⁵ – 9³⁰** **S8.2** **KORONÁRIA KONSTRIKCIÓS ÉS DILATÁCIÓS MECHANIZMUSOK EGYENSÚLYÁNAK VIZSGÁLATA IZOLÁLT PATKÁNYSZÍVEN**
Kerekes Máté¹, Mihályi Csaba¹, Dégi Arianna¹, Merkely Béla¹, Kékesi Violetta¹, Dézsi László²
¹SE KARDIOLÓGIAI KÖZPONT, KUTATÓ LABORATÓRIUM; ²PTE-RICHTER GEDEON, ANALGETIKUM KUTATÓLABORATÓRIUM, BUDAPEST
- 9³⁰ – 9⁴⁵** **S8.3** **A PURINERG RENDSZER SZEREPE A VÉR-AGY GÁT MŰKÖDÉSÉNEK SZABÁLYOZÁSÁBAN: ELŐTÉRBE AZ ATP-BONTÓ ENZIMEK**
Kittel Ágnes¹, Colombo, L², Magni G², Vigano F², Sperlagh B¹, Deli M³, Abbracchio MP², Ceruti S²
¹MTA, KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET, MOLEKULÁRIS FARMAKOLÓGIAI LABORATÓRIUM, BUDAPEST; ²LABORATORY OF MOLECULAR AND CELLULAR PHARMACOLOGY OF PURINERGIC TRANSMISSION, DEPARTMENT OF PHARMACOLOGICAL SCIENCES, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO, MILAN; ³MTA, SZBK, BIOFIZIKAI INTÉZET, BUDAPEST
- 9⁴⁵ – 10⁰⁰** **S8.4** **ÖREGEDÉS ÉS HIPERTÓNIA ANALÓG BIOMECHANIKAI HATÁSAI REZISZTENCIAEREKEN**
Nádasy György L¹, Székács Béla², Várbíró Szabolcs³, Szekeres Mária³, Wappler Edina⁴, Szalai Erika¹, Simon Andrea¹, Monos Emil¹
¹SE KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET; ²II. SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA; ³ÉLETTANI INTÉZET; ⁴ÉRSEBESZETI KLINIKA, ⁵SZT IMRE KÓRHÁZ GERIÁTRIAI OSZTÁLY, BUDAPEST
- 10⁰⁰ – 10¹⁵** **S8.5** **A VASZKULÁRIS SIMAIZOMBAN EXPRESSZÁLLÓDÓ VANILLOID RECEPTOR-1 (TRPV1) JELLEMZÉSE**
Tóth Attila¹, Czikora Ágnes¹, Bakó Péter¹, Csató Viktória¹, Rutkai Ibolya¹, Papp Zoltán¹, Edes István¹, Pórszász Róbert²
 DE ¹KARDIOLÓGIAI INTÉZET, ²FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET, DEBRECEN
- 10¹⁵ – 10³⁰** **S8.6** **A MIKROKERINGÉS RITMIKUS KOMPONENSEINEK JELLEMZÉSE ORÁLIS GLÜKÓZ TERHELÉS SORÁN**
Bari Ferenc¹, Tóth-Szűki Valéria², Kozák Gábor^{1,2}, Varjú Katalin¹, Makra Péter⁴, Takács Róbert³
 SZTE ÁOK ¹ORVOSI INFORMATIKAI INTÉZET, ²ÉLETTANI INTÉZET, ³I.SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, TERMÉSZETTUDOMÁNYI ÉS INFORMATIKAI KAR, ⁴KÍSÉRLETI FIZIKAI TANSZÉK, SZEGED
- 10³⁰ – 10⁴⁰** **Megbeszélés**
- 10⁴⁰ – 11⁰⁰** **Szünet**

- 11⁰⁰ – 13⁰⁰ S11. SZIMPÓZIUM: TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRÖS FÓRUM**
 ELNÖKÖK: *Bari Ferenc (Szeged), Szabó Gyula (Szeged)*
- 11⁰⁰ – 11¹⁰ S11.1 HIPOFÍZIS ADENILÁT-CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID (PACAP) GÉNHIÁNYOS EGEREK SZENZOROS ÉS MOTOROS FUNKCIÓINAK VIZSGÁLATA NORMÁL ÉS NEUROPÁTIÁS KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT**
Botz Bálint, Imreh András
 PTE ÁOK FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, PÉCS
- 11¹⁰ – 11²⁰ S11.2 VANILLOID RECEPTOR (TRPV1) AKTIVÁLÓSZEREK VASZKULÁRIS HATÁSAINAK VIZSGÁLATA**
Csató Viktória, Tóth Attila
 DE ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, KARDIOLÓGIAI INTÉZET KLINIKAI FIZIOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN
- 11²⁰ – 11³⁰ S11.3 ASZTMÁS GYERMEKEK LÉGÚTI TÚLÉRZÉKENYSÉGÉNEK VIZSGÁLATA KÉNYSZERÍTETT OSCILLÁCIÓS TECHNIKÁVAL**
Czövek Dorottya^{1,2}, Novák Zoltán¹, Peták Ferenc²
 SZTE ÁOK¹ GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA ÉS GYERMEK EGÉSZSÉGÜGYI KÖZPONT; ²ORVOSI INFORMATIKAI INTÉZET, SZEGED
- 11³⁰ – 11⁴⁰ S11.4 AZ INOZITOL 1,4,5-TRISZFOSZFÁT MÉRÉSÉNEK BEÁLLÍTÁSA EGY SEJT SZINTEN, AZ ENERGIATRANSZFER MÓDSZER ALKALMAZÁSÁVAL**
Gulyás Gergő, Deák András, Várnai Péter
 SE ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST
- 11⁴⁰ – 11⁵⁰ S11.5 A SZFINGOMIELINÁZ ÉS A SZFINGOZIN-1-FOSZFÁT HATÁSAI AZ ÉRTÓNUSRA**
Párkányi Adrienn, Ruisanchez Éva, Fekete Katalin, Németh Tamás, Horváth Béla, Benyó Zoltán
 SE KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST
- 11⁵⁰ – 12⁰⁰ S11.6 A REPERFÚZIÓ KEZDETÉN ALKALMAZOTT GYORS KAMRAI INGERLÉSSSEL KIVÁLTOTT POSZTKONDICIONÁLIS CSÖKKENTI AZ ISZKÉMIA-REPERFÚZIÓS KÁROSODÁST**
Pipicz Márton, Varga V. Zoltán, Kocsis F. Gabriella, Nőgrády Miklós, Boros András Mihály, Csonka Csaba, Ferdinandy Péter, Csont Tamás
 SZTE ÁOK, BIOKÉMIAI INTÉZET, KARDIOVASZKULÁRIS KUTATÓCSOPORT, SZEGED
- 12⁰⁰ – 12¹⁰ S11.7 AZ EXTRACELLULÁRIS SZIGNÁL-REGULÁLT KINÁZ SZEREPE AZ ADRENOMEDULLIN POZITÍV INOTROP HATÁSÁBAN**
Scheich Bálint, Simon Mihály
 PTE ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, SZÍVGYÓGYÁSZATI KLINIKA, PÉCS
- 12¹⁰ – 12²⁰ S11.8 A ROPINIROL ELEKTROFIZIOLÓGIAI HATÁSAI KUTYA KAMRAI SZÍVIZOMSEJTEKEN**
Stahorszki Soma, Hegyi Bence, Szentandrassy Norbert, Báráncsi László, Harmati Gábor, Magyar János, Bányász Tamás, Horváth Balázs, Nánási Péter
 DE ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN
- 12²⁰ – 12³⁰ S11.9 G-FEHÉRJE-KIMÉRÁK ALKALMAZÁSA KANNABINOID RECEPTOROK JELÁTVITELÉNEK VIZSGÁLATÁRA**
Tóth András, Gyombolai Pál, Turu Gábor, Hunyady László
 SE ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST
- 12³⁰ – 12⁴⁰ S11.10 A LIZOFOSZFATIDSAV HATÁSAI AZ ÉRTÓNUSRA**
Tölgyesi Judit Eszter, Németh Tamás, Ruisanchez Éva, Benyó Zoltán
 SE KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

- 12⁴⁰ – 12⁵⁰ S11.11 **A Kv1.3 KÁLIUMCSATORNA INAKTIVÁCIÓS KINETIKÁJÁNAK SZÁMÍTÓGÉPES MODELLEZÉSE KÜLÖNBÖZŐ MÓDSZEREKKEL**
Vincze János^{1,2}, Hajdú Péter¹, Panyi György¹, Varga Zoltán¹
DE ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, ¹BIOFIZIKAI ÉS SEJTBIOLÓGIAI INTÉZET, ²ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN
- 12⁵⁰ – 13⁰⁰ Megbeszélés
- 13⁰⁰ – 14⁰⁰ Ebéd

2010. június 17. Csütörtök

D Szekció (Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza)

14⁰⁰ – 15⁴⁰

POSZTEREK VII.

KERINGÉS – ENDOTHELIUM DISZFUNKCIÓ

ELNÖKÖK: Pataricza János (Szeged), Szekeres Mária (Budapest)

- P67. **AZ ENDOTÉLFUNKCIÓ DIFFERENCIÁLT ÖSSZEFÜGGÉSE AZ AORTO-FEMORÁLIS ÉRSZAKASZ ÉS AZ A. CAROTIS FALÁNAK RUGALMASSÁGÁVAL**
Sárközi Adrienn, Cseh Domonkos, Dr. Pintér Alexandra, Dr. Horváth Tamás, Dr. Kollai Márk
 SEMMELWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET
- P68. **A LEVOSIMENDAN RELAXÁLJA A SZEROTONINNAL KONTRAHÁLT HUMAN ARTÉRIA RADIÁLIS GRAFTOT IN VITRO**
Ambrus Nóra¹, Szolnoky Jenő², Pollesello Piero³, Varró András^{1,4}, Papp J. Gyula^{1,4}, Pataricza János¹
¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, SZEGED; ²SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, II. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA ÉS KARDIOLÓGIAI KÖZPONT SZÍVSEBÉSZETI OSZTÁLY, SZEGED; ³ORION PHARMA, CARDIOLOGY AND CRITICAL CARE, ESPOO, FINNSZÁG; ⁴MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA, KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT, SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SZEGED
- P69. **A SERCA2a DISZFUNKCIÓJA FOKOZZA A DIABÉTESZES SZÍV HIPOXIÁVAL SZEMBENI SÉRÜLÉKENYSÉGÉT**
Drozgyik András, Benis Éva, Kemecei Péter, Ivanics Tamás, Miklós Zsuzsanna
 KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST
- P70. **AZ OLAJMENTES MEGGYMAG-KIVONAT HATÁSA AZ ACETILKOLIN ÉS AZ ADENOZIN-TRIFOSZFÁT KIVÁLTOTTA ENDOTHEL-FÜGGŐ RELAXÁCIÓRA IZOLÁLT TENGHERIMALAC TRUNCUS PULMONALIS-ON**
Gesztyeli Rudolf¹, Zsuga Judit², Hegedűs Betti³, Greczer Mária¹, Varga Balázs¹, Juhász Béla¹, Kemény-Beke Ádám³, Szentmiklósi András József⁴, Tótsai Árpád¹
¹DEBRECENI EGYETEM, GYÓGYSZERHATÁSTANI TANSZÉK; ²DEBRECENI EGYETEM, NEUROLÓGIAI KLINIKA; ³DEBRECENI EGYETEM, SZEMKLINIKA; ⁴DEBRECENI EGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET
- P71. **A NA/CA ÉS A NA/H EXCHANGER KOMBINÁLT GÁTLÁSÁNAK KARDIOPROTEKTÍV HATÁSA**
Sebők Zsuzsanna¹, Acsai Károly², Nagy Norbert¹, Prorok János¹, Varró András^{1,2}, Papp J. Gyula^{1,2}, Leprán István¹, Tóth András¹
¹SZTE FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²SZTE-MTA KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT
- P72. **VÍZOLDÉKONY FAHÉJKIVONAT VÉRLEMEKE ÉS ÉR FUNKCIÓRA KIFEJTETT HATÁSA**
Mécs Zoltán¹, Mester G.¹, Leprán Á.¹, Szabó Gy.¹, Leprán I.², Rédei D.³, Mezei Zs.¹
¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁOK KORÉLETTANI INTÉZET; ²FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ³GYTK FARMAKOGNÓZIAI INTÉZET

14⁰⁰ – 15⁴⁰

POSZTEREK VIII.

KERINGÉS – MIKROKERINGÉS

ELNÖKÖK: Kékesi Violetta (Budapest); Szabó Andrea (Szeged)

- P73. **ENDOCANNABINOIDOK SZEREPE A TELÍTETLEN ZSÍRSAV-DÚS DIÉTA KARDIOPROTEKTÍV HATÁSÁBAN**
Morvay Nikolett, Leprán István
 SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, SZEGED

- P74. **MONOAMIN-OXIDÁZ GÁTLÁS SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA KOSZORÚÉR OKKLÚZIÓ / REPERFÚZIÓ SORÁN MEGJELENŐ KAMRAI ARRHYTHMIÁKRA ALTATOTT KUTYAMODELLBEN**
Juhász László¹, Seprényi György², Kaszaki József³, Gardi János⁴, Végh Ágnes¹
¹SEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²ORVOSI BIOLÓGIAI INTÉZET; ³SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET; ⁴ENDOKRINOLÓGIAI ÖNÁLLÓ OSZTÁLY ÉS KUTATÓ LABORATÓRIUM
- P75. **PULZUSHULLÁM TERJEDÉSI SEBESSÉG GYERMEKKORBAN – PERCENTILIS MEGHATÁROZÁSA**
Cseprekál Orsolya, Kis Éva, Göblyös Bozsáná, Kelen Kata, Szabó J Attila, Tulassay Tivadar, Reusz György
 SEMMELWEIS EGYETEM, I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST
- P76. **HYPOTUITARISM AFTER SPONTANEOUS SUBARACHOID HAEMORRHAGE ANEURISMAL ORIGINE - SERIES OF 91 PATIENTS**
Jovavic V, Tasic G, Nikolic I, Djurovic B, Djuric D, Stanojlovic O, Kojic Z
 DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, NIS, SERBIA
- P77. **MORPHOLOGY PARAMETERS AS RISK FACTORS FOR INTRACRANIAL ANEURYSM RUPTURE**
Nikolic I, Tasic G, Djurovic B, Jovanovic V, Djuric D, Stanojlovic O, Kojic Z
 DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, NIS, SERBIA
- P78. **CARDIOVASCULAR REACTIVITY AND SELF-ASSESSMENT OF VALENCE AND AROUSAL OF EMOTIONAL SCENES**
Milica Nešić, Jovica Filipović, Milan Ćirić, Suzana Branković, Mirjana Radenković, Vladimir Nešić
 DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, NIS, SERBIA
- P79. **AZ OXIGÉNNEL DÚSÍTOTT HIDROXI-PROLIN HATÁSAI A SEBGYÓGYULÁS IDŐBELI LEFOLYÁSÁRA ÉS MIKROKERINGÉSI PARAMÉTEREIRE**
Gáti Krisztina^{1,2}, Erős Gábor^{1,2}, Hartmann Petra¹, Németh István², Kemény Lajos²
¹SEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET; ²BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS ALLERGOLÓGIAI KLINIKA
- P80. **^{99m}Tc-JELŐLT VÖRÖSVÉRTESTEK TELJES-TEST ELOSZLÁSÁNAK LEKÉPEZÉSE NAGYFELBONTÁSÚ KVANTITATÍV NanoSPECT/CT TECHNOLÓGIÁVAL PATKÁNYBAN**
Portörő I.¹, Máthe D.², Németh G.³, Szigeti K.³, Eke A.¹
¹SEMMELWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET; ²MEDISO KFT.; ³SEMMELWEIS EGYETEM, BIOFIZIKAI ÉS SUGÁRBIOLÓGIAI INTÉZET
- P81. **A TARTÓS ETANOL FOGYASZTÁS KÖVETKEZMÉNYEI A SYNOVIÁLIS HÁRTYA NEUTROPHIL LEUKOCYTÁK ÁLTAL KÖZVETÍTETT GYULLADÁSOS REAKCIÓIRA PATKÁNYOKON**
Garab Dénes, Hartmann Petra, Szabó Andrea, Boros Mihály
 SZTE SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET, SEGED

14⁰⁰ – 15⁴⁰**POSZTEREK IX.****UROGENITÁLIS FIZIOLÓGIA ÉS FARMAKOLÓGIA**

ELNÖKÖK: Gáspár Róbert (Szeged), Vannay Ádám (Budapest), Rosivall László (Budapest)

- P82. **GERINCVÉLŐ SÉRÜLTEK INKONTINENCIA REHABILITÁCIÓJA ADAPTÍV, INTRAVESICALIS, TRANSURETHRALIS INGERÁRAMMAL**
Füzes Iván
 ORSZÁGOS IDEGSEBÉSZETI TUDOMÁNYOS INTÉZET

- P83. **(PRO)RENIN BLOKKOLÓ ÉS ACE-GÁTLÓ KOMBINÁLT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA DIABETESES PATKÁNYOKBAN**
Kökény Gábor, Fang Lilla, Révész Csaba, Mózes Miklós, Hamar Péter, Rosivall László
 SEMMELWEIS EGYETEM, KÖRÉLETANI INTÉZET, BUDAPEST
- P84. **IL-17 SZEREPE AZ EPITÉLSEJTEK MIOFIBROBLASZTTÁ TÖRTÉNŐ DIFFERENCIÁCIÓJÁBAN**
Szebeni Beáta^{1,2}, Sziksz Erna¹, Himer Leonóra¹, Nagy Szakál Dorottya², Prókai Ágnes², Kis Éva², Gál Krisztina², Bánki Nóra Fanni², Cseh Áron², Szalay Balázs², Rusai Krisztina², Fekete Andrea², Vásárhelyi Barna^{1,2}, Szabó András², Szabó Attila², Reusz György², Tulassay Tivadar^{1,2}, Vannay Ádám¹
¹SEMMELWEIS EGYETEM ÉS MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADEMIA, GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEPHROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT; ²SEMMELWEIS EGYETEM, I. SZ. GYERMEKKLINIKA; ³SEMMELWEIS EGYETEM, II. SZ. GYERMEKKLINIKA
- P85. **BÉTA-3 ADRENERG RECEPTOR: ÚJ LEHETŐSÉG A TOKOLITIKUS TERÁPIÁBAN?**
Minorics Renáta, Gál Adrienn, Klukovits Anna, Gáspár Róbert, Zupkó István, Falkay György
 SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET
- P86. **POSSIBLE EFFECT OF LONG-CHAIN POLYUNSATURATED FATTY ACIDS ON RENAL FUNCTION IN TYPE TWO DIABETIC PATIENTS-PILOT STUDY**
Rasic-Milutinovic Z¹, Perunic-Pekovic G², Popovic T³, Arsic A³, Debeljak-Martac J³, and Glibetic M³
¹DEPT. OF ENDOCRINOLOGY UNIVERSITY CLINICAL CENTER ZEMUN/BELGRADE, SERBIA; ²DEPT. OF NEPHROLOGY UNIVERSITY CLINICAL CENTER ZEMUN/BELGRADE, SERBIA; ³INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH, LABORATORY FOR NUTRITION, UNIVERSITY BELGRADE, SERBIA
- P87. **A HERETEJ ANDROGÉN MODULÁLÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA PATKÁNYOKBAN IN VIVO**
Seres Adrienn, Gáspár Róbert
 SZTE GYTK, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet
- P88. **A KOMBINÁLT β_2 -MIMETIKUS ÉS FOSZFODIÉSZTERÁZ 4-GÁTLÓ KEZELÉS UTERUS RELAXÁLÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA IN VITRO**
Verli Judit¹, Klukovits Anna¹, Falkay György¹, Kormányos Zsolt², Gáspár Róbert¹
¹SZTE GYTK GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET, SZEGED; ²SZENT-GYÖRGYI ALBERT KLINIKAI KÖZPONT, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED
- P89. **A HUMAN CHORIÁLIS GONADOTROPIN HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA A KÖLDÖKZSINÓR VÉNA ENDOTHEL SEJTEK INTRACELLULÁRIS KÁLCIUM ION KONCENTRÁCIÓ SZABÁLYOZÁSÁRA**
Paragi Péter¹, Pataki Ágnes², Zsembery Ákos², Burg Anita¹, Tóth Péter¹
¹II. SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA; ²KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST
- P90. **A HUMÁN CHORIÁLIS GONADOTROPIN SZEREPE A TERHESSÉGI IMPLANTÁCIÓ SZABÁLYOZÁSÁBAN ÉS KLINIKAI JELENTŐSÉGE**
Tóth Péter¹, Ch.V. Rao²
¹II. Női KLINIKA SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST; ²DEPT. OB/GYN UNIVERSITY OF LOUISVILLE, LOUISVILLE, KY, USA
- P91. **A NOCICEPTIN ÉS NOCISZTATIN HATÁSA A TERHES HUMÁN ÉS PATKÁNY UTERUSZ KONTRAKTILITÁSÁRA**
Deák Beáta¹, Klukovits Anna¹, Kormányos Zsolt², Falkay György¹, Gáspár Róbert¹
¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI KAR, GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET; ²SZENT-GYÖRGYI ALBERT KLINIKAI KÖZPONT, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED

14⁰⁰ – 15⁴⁰**POSZTEREK X.****SPORT ÉS IZOM ÉLETAN ÉS FARMAKOLÓGIA**

ELNÖKÖK: Pavlik Gábor (Budapest), Erős Gábor (Szeged)

P92.

AZ ADRB2 POLIMORFIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA ÉLSPORTOLÓKONUdvardy Anna¹, Trájer Emese¹, Bosnyák Edit¹, Szőke Vince B.¹, Györe István², Tóth Miklós¹¹EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI ÉS SPORTORVOSI TANSZÉK SEMMELWEIS EGYETEM TESTNEVELÉSI ÉS SPORTTUDOMÁNYI KAR; ²ORSZÁGOS SPORTEGÉSZSÉGÜGYI INTÉZET, KUTATÓ OSZTÁLY

P93.

MAGYAR NŐI ÉLSPORTOLÓK ACE ÉS ACTN3 GÉNPOLIMORFIZMUSAINAK VIZSGÁLATATrájer Emese¹, Udvardy Anna¹, Bosnyák Edit¹, Szendrei Barbara¹, Szőke Vince B.¹, Tóth Miklós¹, Györe István²¹EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI ÉS SPORTORVOSI TANSZÉK, SEMMELWEIS EGYETEM TESTNEVELÉSI ÉS SPORTTUDOMÁNYI KAR; ²ORSZÁGOS SPORTEGÉSZSÉGÜGYI INTÉZET, KUTATÓ OSZTÁLY

P94.

RELATIONS BETWEEN BODY COMPOSITION, OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT ENZYMES ACTIVITIES IN YOUNG ATHLETESČubrilo D¹, Živković V¹, Vuletić M¹, Barudžić N¹, Macura M², Slavić M³, Blagojević D³, Spasić M³, Jakovljević V¹¹DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC, KRAGUJEVAC; ²FACULTY OF SPORT AND PHYSICAL EDUCATION, UNIVERSITY OF BELGRADE, BELGRADE; ³INSTITUTE FOR BIOLOGICAL RESEARCH, DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, BULEVAR DESPOTA STEFANA 142, BELGRADE, SERBIA

P95.

TRANSZFEKCIÓ HATÉKONYSÁGA A SOLEUS IZOM HOSSZTENGELYE MENTÉN

Kósa Magdolna, Zádor Ernő

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, BIOKÉMIAI INTÉZET

P96.

ELEMI KALCIUMFELSZABADULÁSI ESEMÉNYEK EMLŐS ÉS KÉTÉLTŰ HARÁNTCSIKOLT IZMOKONBodnár Dóra¹, Vincze János², Szentesi Péter², Csernoch László², Cserné Dr Szappanos Henrietta¹¹DEBRECENI EGYETEM TTK MIKROBIÁLIS BIOTECHNOLÓGIAI ÉS SEJTBIOLÓGIAI TANSZÉK; ²DEBRECENI EGYETEM OEC ÉLETANI INTÉZET

P97.

A SYNDECAN-4 POTENCIÁLIS KORECEPTORA A CARDIALIS CACHEXIA MEDIÁTOR MYOSTATINNAK

Keller-Pintér Anikó, Dux László

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, BIOKÉMIAI INTÉZET

14⁰⁰ – 15⁴⁰**POSZTEREK XI.****A TÁPLÁLKOZÁS ÉLETTANA ÉS FARMAKOLÓGIÁJA**

ELNÖKÖK: Pétervári Erika (Pécs), Kaszaki József (Szeged)

P98.

TÖBBHETES TELJES ÉHEZÉS ELHÍZOTT EGÉR BENSolymár M.¹, Pétervári E.¹, Szélényi Z.^{1,2}¹ÁOK KORÉLETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, PÉCS; ²ETK ALKALMAZOTT ÉLETTUDOMÁNYI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, PÉCS

P99.

CV-247 TÁPLÁLÉK-KIEGÉSZÍTŐ HATÁSA VAGY MELLÉKHATÁSA A REDOX-HOMEOSZTÁZISRAHegedűs Viktor¹, Albert Mihály², Sebestény Andor³, Blázovics Anna¹¹SEMMELWEIS EGYETEM, FARMAKOGNÓZIA INTÉZET, BUDAPEST; ²VETMED LABOR KFT., BUDAPEST; ³LONDON RESEARCH INSTITUTE, CLARE HALL LABORATORIES, UNITED KINGDOM

- P100. **SPASMOLYTIC ACTIVITY OF AQUEOUS AND ETHANOL EXTRACTS OF PARSLEY (*Petroselinum crispum* (Mill.) Nym. ex A.W. Hill, Apiaceae) ON ISOLATED ILEUM OF RAT**
Suzana Branković¹, Dusanka Kitić², Mirjana Radenković², Vesna Ivetić³, Slavimir Veljković¹, Milkica Nešić¹
¹DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF NIS, SERBIA; ²DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF NIS, SERBIA; ³DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF NOVI SAD, SERBIA
- P101. **MAGNÉZIUM-MALÁT KEDVEZŐ HATÁSA A REDOX ÉS ELEM HOMEOSZTÁZISRA PATKÁNYOKBAN**
Szentmihályi K¹, Bérci F, May Z¹, Virág V¹, Blázovics A³
¹MTA, KÉMIA KUTATÓKÖZPONT, ANYAG- ÉS KÖRNYEZETKÉMIAI INTÉZET, BUDAPEST; ²BIYO PRODUCT CO. LTD., KOMÁROM, ³SEMMEIWEIS EGYETEM, FARMAKOGNÓZIA INTÉZET, BUDAPEST
- P25. **SZÍVINFARKTUS HATÁSA EGÉR SZÍVIZOMSEJTEK MECHANIKAI TULAJDONSÁGAIRA**
Balogh Ágnes¹, Czuriga Dániel¹, David Santer², Bruno Podesser², Papp Zoltán¹
¹DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, KARDIOLÓGIAI INTÉZET, KLINIKAI FIZIOLÓGIAI TANSZÉK; ²MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA, LUDWIG BOLZTMANN CLUSTER FOR CARDIOVASCULAR RESEARCH
 Kérésére ide helyezve a II. Poszter Szekcióból.
- P26. **SOMATOSTATIN-4 RECEPTOROK SZEREPE AZ ENERGIAHÁZTARTÁS SZABÁLYOZÁSÁBAN**
Soós Szilvia¹, Solymár Margit¹, Balaskó Márta¹, Pétervári Erika¹, Helyes Zsuzsanna², Szelényi Zoltán³, Székely Miklós¹
¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, KORÉLETANI ÉS GERONTOLÓGIA INTÉZET; ²PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ³PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR, ALKALMAZOTT ÉLETTUDOMÁNYI TANSZÉK
 Kérésére ide helyezve a II. Poszter Szekcióból
- 15⁴⁰ – 16⁰⁰ Szünet

2010. június 18. Péntek

A Szekció (Szemészeti Klinika tanterme)

- 9⁰⁰ – 9³⁰** **PL 5.** **PLENÁRIS ELŐADÁS:** *Szolcsányi János (Pécs):*
KAPSAICIN RECEPTORTÓL ERETNÉK TANOKIG ÉS ÚJ GYÓGYSZERKUTATÁSI PERSPEKTÍVÁK
KIBONTAKOZÁSÁIG
ELNÖK: Spät András (Budapest)
- 9³⁰ – 11¹⁰** **S13.** **SZIMPÓZIUM: TRPV1 RECEPTOROK SZEREPE A SZOMATOVISZCERÁLIS MŰKÖDÉSEKBE**
ELNÖKÖK: Jancsó Gábor (Szeged), Sántha Péter (Szeged), Dux Mária (Szeged)
- 9³⁰ – 9⁵⁰** **S13.1** **KAPSAICIN (TRPV1 RECEPTOROK) HATÁSAI ZSIGERI PREPARÁTUMOKON**
Barthó Lóránd
 PTE ÁOK FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, PÉCS
- 9⁵⁰ – 10¹⁰** **S13.2** **A DURA MATER SENZOROS NOCICEPTÍV VAZOMOTOR BEIDEGZÉSE: PATHOFIZIOLÓGIÁS VONATKOZÁSOK**
Dux Mária, Rosta Judit, Jancsó Gábor
 SZTE ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, SZEGED
- 10¹⁰ – 10³⁰** **S13.3** **TRPV1, CB1 AND ANANDAMIDE: CURIOUS RELATIONSHIPS**
Nagy István
 SECTION OF ANAESTHETICS, PAIN MEDICINE AND INTENSIVE CARE, DEPARTMENT OF SURGERY AND CANCER, FACULTY OF MEDICINE,
 IMPERIAL COLLEGE LONDON, LONDON
- 10³⁰ – 10⁵⁰** **S13.4** **A MEMBRÁN GANGLIOZIDOK ÉS LIPID MIKRODOMÉNEK SZEREPE A TRPV1 RECEPTOR FUNKCIÓ ÉS**
EXPRESSZIÓ SZABÁLYOZÁSÁBAN
Sántha Péter, Jancsó Gábor
 SZTE ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, SZEGED
- 10⁵⁰ – 11¹⁰** **S13.5** **A NEM-NEURÁLIS SEJTEKEN KIFEJEZŐDŐ TRPV1 CSATORNA IMMUNOLÓGIAI SZEREPE**
Tóth István Balázs
 DTE ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN
- 11¹⁰ – 11³⁰** Szünet
- 11³⁰ – 13⁰⁰** **S15.** **SZIMPÓZIUM: A GYULLADÁS PATOFIZIOLÓGIÁJA ÉS FARMAKOLÓGIÁJA**
ELNÖKÖK: Helyes Zsuzsanna (Pécs), Rosivall László (Budapest)
- 11³⁰ – 11⁴⁵** **S15.1** **A MAKROFÁG MIGRÁCIÓ INHIBITOR FAKTORA (MIF) ALIAS A MINDENNÉL IZGALMASABB FAKTOR**
Garai János¹, Vigh Éva¹, Lóránd Tamás²
 PTE ÁOK ¹KÖRÉLETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET; ²BIOKÉMIAI ÉS ORVOSI KÉMIAI INTÉZET
- 11⁴⁵ – 12⁰⁰** **S15.2** **A DEXAMETHAZON KORFÜGGŐ HATÁSAI ÉS AZOK ANTAGONIZÁLHATÓSÁGA HIPOXIÁS-ISZKÉMIÁS**
AGYÖDÉMÁBAN
Blázsó Gábor¹, Pásztor Mónika², Balogh Ágnes¹, Márki Árpád¹, Dombi György², Falkay György¹
¹SZTE GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET; ²SZTE GYÓGYSZERANALITIKAI INTÉZET, SZEGED

- 12⁰⁰ – 12¹⁵ S15.3 **A TERMÉSZETES ÖLŐ T (NKT) SEJTAKTIVÁCIÓ HATÁSAI**
Komlósi Zsolt István, Losonczy György
 SE, PULMONOLÓGIAI KLINIKA, BUDAPEST
- 12¹⁵ – 12³⁰ S15.4 **MARIHUANA- ÉS DOHÁNYFÜST-INDUKÁLTA KRÓNIKUS LÉGÚTI GYULLADÁS VIZSGÁLATA PREDIKTÍV EGÉRMODELLBEN**
Helyes Zsuzsanna¹, Elekes Krisztián¹, Kemény Ágnes¹, Sándor Katalin¹, Perkecz Anikó¹, Kereskai László³, Mester Miklós Gyula¹, Szakács Balázs², Jakab László², Markovics Adrienn¹, Szőke Éva¹, Pintér Erika¹, Szolcsányi János¹, Molnár F. Tamás²
¹PTE ÁOK FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²SEBÉSZETI KLINIKA, ³PATHOLÓGIAI INTÉZET, PÉCS
- 12³⁰ – 12⁴⁵ S15.5 **A POSZTTANSZLÁCIÓS FEHÉRJE MÓDOSULÁSOK SZEREPE AZ IMMUNVÁLASZBAN ÉS AZ AUTOIMMUN GYULLADÁSBAN**
Szente-Pásztói Mária^{1,2}, Nagy György¹, György Bence¹, Szabó G Tamás¹, Sanjeev Srivastava¹, Misják Petra¹, Pálóczi Krisztina¹, Falus András^{1,2}, Buzás Edit¹
¹SE, GENETIKAI, SEJT- ÉS IMMUNBIOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST; ²MTA-SE, GYULLADÁSBIOLOGIAI ÉS IMMUNGENOMIKAI KUTATÓCSOPORT, BUDAPEST
- 12⁴⁵ – 13⁰⁰ Megbeszélés
- 13⁰⁰ – 14⁰⁰ Ebéd
- 14⁰⁰ – 14³⁰ PL 6. PLENÁRIS ELŐADÁS:** *Freund Tamás (Budapest):*
AZ AGYKÉREG ENDOKANNABINOID SZIGNÁLRENDSZERE: AZ EPILEPSZIA ÉS A SZORONGÁS ÚJ MEGVILÁGÍTÁSBAN
 ELNÖK: *Vécsei László (Szeged)*
- 14³⁰ – 16⁰⁰ S17. SZIMPÓZIUM: LÉGZÉSELETLEN**
 ELNÖKÖK: *Horváth Ildikó (Budapest), Hantos Zoltán (Szeged)*
- 14³⁰ – 14⁴⁵ S17.1 **KILÉGZETT LEVEGŐ KONDENZÁTUM PH ÉRTÉKE LÉGÚTI BETEGEK BEN**
Horváth Ildikó
 SE PULMONOLÓGIAI KLINIKA
- 14⁴⁵ – 15⁰⁰ S17.2 **A LÉGÚTI NYÁLKAHÁRTYA PH ÉRTÉKÉNEK HATÁSA AZ INHALÁCIÓS GYULLADÁSGÁTLÓ GYÓGYSZEREK FELSZÍVÓDÁSÁRA**
Horváth Gábor
 SE PULMONOLÓGIAI KLINIKA
- 15⁰⁰ – 15¹⁵ S17.3 **A MECHANIKAI FESZÜLTSG ELŐSEGÍTI AZ ELASTASE KAPCSOLÓDÁSÁT ÉS A TÜDŐSZÖVET DESTRUKCIÓJÁT**
Suki Béla
 DEPT. OF BIOMEDICAL ENGINEERING, BOSTON UNIVERSITY
- 15¹⁵ – 15³⁰ S17.4 **TERHESSÉG HATÁSA A LÉGÚTI ALLERGIÁRA**
Losonczy György
 SE PULMONOLÓGIAI KLINIKA

15 ³⁰ – 15 ⁴⁵	S17.5	AZ EFFORT DYSPOE ÉS DINAMIKUS HIPERINFLÁCIÓ GYÓGYSZERES ÉS NEM-GYÓGYSZERES BEFOLYÁSOLÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI COPD-S BETEGEKBEN <i>Somfay Attila</i> SZTE ÁOK TUDÓGYÓGYÁSZATI TANSZÉK
15 ⁴⁵ – 16 ⁰⁰		Megbeszélés
16 ⁰⁰ – 16 ³⁰		Szünet
16³⁰ – 18⁰⁰	S19.	SZIMPÓZIUM: ORÁLBIOLOGIA – A FOGORVOSTUDOMÁNY ÉS A MODERN ORVOSBIOLOGIA TALÁLKOZÁSA ELNÖKÖK: <i>Varga Gábor (Budapest), Rakonczay Zoltán (Szeged)</i>
16 ³⁰ – 16 ⁵⁰	S19.1	ŐSSEJTEK ÉS A DENTÁLIS STRUKTÚRÁK PÓTLÁSA ÉS REGENERÁCIÓJA <i>Rakonczay Zoltán¹, Nagy Katalin²</i> ¹ SZTE FOK FOGPÓTLÁSTANI ÉS ORÁLIS BIOLÓGIAI TANSZÉK; ² SZÁJSEBÉSZETI TANSZÉK, SZTE FOK ORÁLBIOLOGIAI TANSZÉK, SZEGED
16 ⁵⁰ – 17 ¹⁰	S19.2	A TERMOSZENZITÍV TRP CSATORNÁK VIZSGÁLATA SZÁJÜREGI KÓRKÉPEKBEN <i>Czifra Gabriella</i> DE OEC ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN
17 ¹⁰ – 17 ³⁰	S19.3	A PROLIFERÁCIÓ ÉS AZ APOPTÓZIS DINAMIKÁJA A PAROTIS EGYIDEJŰ HIPERTÓFIÁJÁBAN ÉS HIPERPLÁZIÁJÁBAN <i>Zelles Tivadar (Budapest)</i> SE FOK ORÁLBIOLOGIAI TANSZÉK, BUDAPEST
17 ³⁰ – 17 ⁵⁰	S19.4	SZÁJPAD-, ÉS AJAKHASADÉKKAL SZÜLETETTEK NYÁLMENTÁINAK PROTEOMIKAI VIZSGÁLATA <i>Szabó Gy.T.¹, Tihanyi R.¹, Boros-Major A.², Kálovics J.¹, Vástyán A.³, Szabó Gy.¹, Nagy Á.¹, Márk L.²</i> ¹ PTE ÁOK FOGÁSZATI ÉS SZÁJSEBÉSZETI KLINIKÁ; ² PTE ÁOK BIOKÉMIAI ÉS ORVOSI KÉMIAI INTÉZET; ³ PTE ÁOK GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKÁ, PÉCS
17 ⁵⁰ – 18 ⁰⁰		Megbeszélés
18 ³⁰ –		A Kongresszus zárása

2010. június 18. Péntek

B Szekció (I. sz. Belgyógyászati Klinika tanterme)

- 9³⁰ – 11¹⁰** **S14.** **SZIMPÓZIUM: ÚJDONSÁGOK A GASTROINTESTINÁLIS RENDSZER GYULLADÁSOS MEGBETEGÉSEINEK PATHOFIZIOLÓGIÁJÁBAN**
 ELNÖKÖK: *Fekete Éva (Szeged), Kaszaki József (Szeged)*
- 9³⁰ – 9⁵⁰** S14.1 **AKUT NYÁLKAHÁRTYA SÉRÜLÉST KÖVETŐ NEUROIMMUN KÖLCÖNHATÁS VIZSGÁLATA TENGHERIMALAC BÉLIDEGRENDSZERÉBEN TNBS-KEZELÉSSSEL INDUKÁLT ILEITISBEN**
Bagyánszki Mária
 SZTE TTIK, ÉLETTANI, SZERVEZETANI ÉS IDEGTUDOMÁNYI TSZ, SZEGED
- 9⁵⁰ – 10¹⁰** S14.2 **AZ NMDA RECEPTOROK JELENTŐSÉGE A VASTAGBÉL GYULLADÁSOS KÓRÁLLAPOTAIBAN**
Varga Gabriella¹, Ércses Dániel¹, Fazekas Borbála¹, Kaszaki József¹, Vécsei László², Boros Mihály¹
 SZTE ÁOK ¹SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET; ²NEUROLÓGIAI KLINIKA, SZEGED
- 10¹⁰ – 10³⁰** S14.3 **AZ ÖREGEDÉSELLENES KLOTHO FEHÉRJE VÉDI A GYOMOR CAJAL-FÉLE PACEMAKER SEJTJEIT AZ OXIDATÍV STRESSZ KÁROSÍTÓ HATÁSÁTÓL**
Izbéki Ferenc, Asuzu David, Lőrincz Andrea, Bardsley Michael, Popko Laura, Choi Kyoung Moo, Young David, Hayashi Yujiro, Linden David, Kuro-o Makoto, Farrugia Gianrico, Ördög Tamás
 SZTE ÁOK I. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED
- 10³⁰ – 10⁵⁰** S14.4 **A MYENTERICUS PLEXUST ELLÁTÓ KAPILLÁRISOK DIABÉTESSZEL ÖSSZEFÜGGŐ STRUKTURÁLIS ÉS MOLEKULÁRIS VÁLTOZÁSA PATKÁNYBAN**
Bódi Nikolett¹, Talapka Petra¹, Izbéki Ferenc², Wittmann Tibor², Bagyánszki Mária¹, Fekete Éva¹
¹SZTE ÉLETTANI, SZERVEZETANI ÉS IDEGTUDOMÁNYI TANSZÉK; ²I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED
- 10⁵⁰ – 11¹⁰** S14.5 **ÚJ TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK COLITIS ULCEROSÁBAN: AZ IONTRANSPORTEREK SZEREPE A HUMÁN VASTAGBÉLBEN**
Farkas Klaudia¹, Ifj. Rakonczay Zoltán¹, Nagy Ferenc², Molnár Tamás¹, Szepes Zoltán¹, Varga László³, Takács Tamás¹, Wittmann Tibor¹, Schnúr Andrea¹, Venglovecz Viktória³, Yeruva Sunil⁴, Hubricht Jessica⁴, Riederer Brigitte⁴, Seidler Ursula⁴, Hegyi Péter¹
¹SZTE I.SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA; ²SEBÉSZETI KLINIKA; ³FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, SZEGED; ⁴DEPARTMENT OF GASTROENTEROLOGY, HANNOVER MEDICAL SCHOOL, HANNOVER, GERMANY
- 11¹⁰ – 11³⁰** Szünet
- 11³⁰ – 13⁰⁰** **S16.** **SZIMPÓZIUM: A GASTROINTESTINÁLIS RENDSZER INTEGRITÁSÁNAK FENNTARTÁSÁT SZABÁLYOZÓ FOLYAMATOK ÉS ÚJ FARMAKOTERÁPIÁS CÉLPONTOK**
 ELNÖKÖK: *Barthó Lóránd (Pécs), Gyires Klára (Budapest)*
- 11³⁰ – 11⁵⁵** S16.1 **AZ ANANDAMID ÉS ARACHIDONSAV HATÁSAI GYOMOR-BÉLPREPARÁTUMOKON**
Barthó Lóránd, Benkő Rita, Wolf Mátyás, Dékány András, Undi Sarolta
 PTE ÁOK FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, PÉCS
- 11⁵⁵ – 12¹⁵** S16.2 **A CB1 KANNABINOID RECEPTOR PARAKRIN TRANSZAKTIVÁCIÓJA**
Turu Gábor, Szekeres Mária, Gyombolai Pál, Várnai Péter, Hunyady László
 SE ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

- 12¹⁵ – 12³⁵ S16.3 **AZ ANGIOTENZIN-CANNABINOID RENDSZER AKTIVÁCIÓJÁNAK HATÁSA A KÍSÉRLETES FEKÉLYRE**
Zádori Zoltán, Hunyady László, Rónai András, Gyires Klára
 SE ÁOK FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET, BUDAPEST
- 12³⁵ – 13⁰⁰ S16.4 **A BPC157 ÚJONNAN AZONOSÍTOTT GASTROINTESTINÁLIS ANTIINFLAMMATORIKUS HATÁSAI**
Varga Gábor
 SE ORÁLBIOLOGIAI TANSZÉK, BUDAPEST
- 13⁰⁰ – 14⁰⁰ Ebéd
- 14³⁰ – 16⁰⁰ S18. SZIMPÓZIUM: AZ IRRITÁBILIS BÉL SZINDRÓMA ÚJ PATOGENETIKAI ADATAI**
 ELNÖKÖK: *Wittmann Tibor (Szeged), Izbéki Ferenc (Szeged)*
- 14³⁰ – 14⁵⁰ S18.1 **AZ IBS JELLEMZŐI, PATOGENETIKÁJA – BEVEZETÉS**
Wittmann Tibor
 SZTE I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED
- 14⁵⁰ – 15⁰⁵ S18.2 **A KORAI ÉLETESEMÉNYEK ÉS AZ IBS KAPCSOLATA**
Rosztóczy András
 SZTE I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED
- 15⁰⁵ – 15²⁰ S18.3 **A KÓROS VASTAGBÉL LUMINÁLIS SZERIN-PROTEÁZ AKTIVITÁS KÓROKI SZEREPE HASMENÉS PREDOMINÁNS IBS-BEN**
Róka Richárd
 SZTE I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED
- 15²⁰ – 15³⁵ S18.4 **AZ INTESZTINÁLIS PERMEÁBILITÁS, MINT KÓROKI TÉNYEZŐ AZ IBS HASMENÉS PREDOMINÁNS ALTÍPUSÁBAN**
Gecse Krisztina
 SZTE I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED
- 15³⁵ – 15⁵⁰ S18.5 **AZ EMELKEDETT SZÉKLET CISZTEIN-PROTEÁZ: A SZÉKREKEDÉS ALTÍPUSÚ IBS ÚJ PATOGENETIKAI FAKTORA**
Annaházi Anita
 SZTE I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED
- 15⁵⁰ – 16⁰⁰ Megbeszélés
- 16⁰⁰ – 16³⁰ Szünet
- 16³⁰ – 18⁰⁰ SZABAD ELŐADÁSOK IV. GYULLADÁS**
 ELNÖKÖK: *Helyes Zsuzsanna (Pécs), Ligeti Erzsébet (Budapest)*
- 16³⁰ – 16⁴⁵ E19. **A NEUTROFIL GRANULOCITA EREDETŰ SZUBCELLULÁRIS VEZIKULÁK ANTIBAKTERIÁLIS HATÁSAI**
Timár Csaba István, Lőrincz M. Ákos, Ligeti Erzsébet
 SEMMELWEIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

- 16⁴⁵ – 17⁰⁰ E20. **A HIPOXIA INDUKÁLTA FAKTOR (HIF) 1 SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA CÖLIÁKIÁBAN**
Sziks Erno^{1,2}, Vannay Ádám^{1,2}, Szebeni Beáta^{1,2}, Prókai Ágnes¹, Veres Gábor¹, Molnár Kriszta¹, Nagy Szakál Dorottya¹, Ónódy Anna¹, Korponay-Szabó Ilma Rita³, Szabó András⁴, Tulassay Tivadar^{1,2}, Arató András¹
¹SEMMEIWEIS EGYETEM, I.SZ. GYERMEKKLINIKA, BUDAPEST; ²SE-MTA GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEPHROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT, BUDAPEST; ³HEIM PÁL GYERMEKKÓRHÁZ, BUDAPEST; ⁴SEMMEIWEIS EGYETEM, II.SZ. GYERMEKKLINIKA, BUDAPEST
- 17⁰⁰ – 17¹⁵ E21. **AZ FC-RECEPTOR γ -LÁNC INTRACELLULÁRIS ITAM-TIROZINJAINAK SZEREPE AUTOIMMUN ÍZÜLETI GYULLADÁSBAN**
Németh Tamás¹, Szabó Marcell¹, Takashi Saito² és Mócsai Attila¹
¹SEMMEIWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST; ²DEPARTMENT OF MOLECULAR GENETICS, CHIBA, JAPAN
- 17¹⁵ – 17³⁰ E22. **DNS VAKINÁCIÓ A CHLAMYDIA PNEUMONIAE INDUKÁLTA ATHEROSCLEROSIS KEZELÉSÉRE**
Molnár Miklós, Hamar Péter, Kökény Gábor, Mózes Miklós, Szabados Zsuzsanna, Zerginé Varga Julianna, Szollár Lajos
 SEMMEIWEIS EGYETEM KÓRELETTANI INTÉZET, BUDAPEST
- 17³⁰ – 17⁴⁵ E23. **A BETA VULGARIS SSP. ESCULENTA VAR. RUBRA BIOAKTÍV VEGYÜLETEINEK KEDVEZŐ HATÁSA A ZSÍRMÁJ TRANZMETILÁLÓ KÉPESSÉGÉRE**
Blázovics Anna¹, Kocsis Ibolya¹, Fébel Hedvig², Stefanovits-Bányai Éva³, Sárdi Éva⁴
¹SEMMEIWEIS EGYETEM, FARMAKOGNÓZIAI INTÉZET; ²ÁLLATTAKARMÁNYOZÁSI KUTATÓINTÉZET, HERCEGHALOM; ³BUDAPESTI CORVINUS EGYETEM, ÉLELMISZERTUDOMÁNYI KAR, KÉMIA ÉS BIOKÉMIA TANSZÉK; ⁴BUDAPESTI CORVINUS EGYETEM, KERTÉSZETTUDOMÁNYI KAR, GENETIKAI ÉS NÖVÉNYESMISZÉSI TANSZÉK
- 17⁴⁵ – 18⁰⁰ Megbeszélés
- 18³⁰ – A Kongresszus zárása

2010. június 18. Péntek

D Szekció (Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza)

11³⁰ – 13⁰⁰

POSZTEREK XII.

SEJTÉLETAN ÉS FARMAKOLÓGIA I.

ELNÖKÖK: *Rusznák Zoltán (Debrecen), Vecsernyés Miklós (Debrecen), Tóth András (Szeged)*

- P102. **AZ ARHGAP25 A RAC KIS G-FEHÉRJÉN KERESZTÜL SZABÁLYOZZA AZ AKTIN-CITOSZKELETON ÁTRENDÉZŐDÉST**
Csepányi-Kömi Roland, Szabó Judit, Wisniewski Éva, Ligeti Erzsébet
 SEMMELWEIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST
- P103. **A PLAZMAMEMBRÁN FOSZFATIDILINOZITOL 4,5-BISZFOSZFÁT HATÁSA AZ AT₁ ÉS 5HT_{2C} RECEPTOROK INTERNALIZÁCIÓJÁRA EMLŐS SEJT BEN**
Tóth Dániel, Tóth József, Hunyady László, Várnai Péter
 SEMMELWEIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET
- P104. **DO SUBUNITS FLIP TOGETHER? A SIMULATION AND EXPERIMENTAL STUDY OF P2X RECEPTORS.**
Karoly R¹, Gerevich Z², Illes P³, Mike A¹
¹INST. OF EXPER. MEDICINE, BUDAPEST, HUNGARY; ²INST. OF NEUROPHYSIOL. CHARITÉ – UNIVERSITAETS MEDIZIN BERLIN, BERLIN, GERMANY; ³RUDOLF BOEHM INST. OF PHARM. AND TOX., LEIPZIG, GERMANY
- P105. **A TASK-3 FEHÉRJE SZINTÉZISÉNEK GÁTLÁSA ÉS ANNAK HATÁSA MELANOMA MALIGNUM SEJTEKEN**
Nagy Zsuzsanna, Fodor János, Szűcs Géza, Rusznák Zoltán
 DEBRECENI EGYETEM ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM ÉLETTANI INTÉZET
- P106. **IL-17 HATÁSÁRA AZ MMP-12 EXPRESSZIÓ FOKOZÓDIK ERK1/2, JNK ÉS SMAD2/3 JELÁTVITELI ÚTVONALAKON KERESZTÜL HK-2 SEJTEK BEN**
Nagy Szakál Dorottya^{1,2}, Szebeni Beáta¹, Sziksz Erna¹, Himer Leonóra¹, Prókai Ágnes², Kis Éva², Gál Krisztina², Bánki Nóra Fanni², Cseh Áron², Szalay Balázs², Rusai Krisztina², Vásárhelyi Barna¹, Szabó András³, Reusz György², Szabó Attila², Tulassay Tivadar^{1,2}, Vannay Ádám¹
¹SEMMELWEIS EGYETEM ÉS MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA, GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEPHROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT; ²SEMMELWEIS EGYETEM, I. SZ. GYERMEKKLINIKA; ³SEMMELWEIS EGYETEM, II. SZ. GYERMEKKLINIKA
- P107. **Zn²⁺-INDUKÁLT PERMEÁBILITÁS-VÁLTOZÁS HUMÁN LÉGÚTI HÁMSZJTEK BEN**
Balázs Bernadett, Dankó Tamás, Zsembery Ákos
 SE ÁOK, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST
- P108. **A SZUPEROXID ANION BEFOLYÁSOLJA A CIRKADIÁN ÓRA FÁZISÁT**
Gyöngyösi Norbert, Berceli Mónika, Nagy Dóra, Káldi Krisztina
 SEMMELWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET, KRONOFIZIOLÓGIAI LABORATÓRIUM
- P109. **A CIRKADIÁN ÓRA MŰKÖDÉSÉNEK VIZSGÁLATA MAKROFÁG SEJTEKEN**
Élla Krisztina, Káldi Krisztina
 SEMMELWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

- P110. **AZ ENDOCANNABINOID RENDSZER KIFEJEZŐDÉSE HUMÁN VEREJTÉKMIRIGY SEJTEK BEN**
Vasas Nikolett¹, Szöllösi Attila¹, Czifra Gabriella¹, Fodor Angéla¹, Ambrus Lídia¹, Borbíró István², Lisztes Erika², Bíró Tamás^{1,2}
¹DE, OEC, ÉLETTANI INTÉZET; ²ABIOL Kft.
- P111. **A NIKOTINSAV GÁTOLJA A SEBOCYTÁK FAGGYÚTERMELÉSÉT**
Sós Katalin Eszter¹, Horváth Béla², Oláh Attila¹, Fekete Katalin², Tóth István Balázs¹, Andreas Gille³, Bíró Tamás¹, Benyó Zoltán²
¹DEBRECENI EGYETEM, OEC, ÉLETTANI INTÉZET; ²SEMMEIWEIS EGYETEM, ÁOK, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET; ³HEIDELBERGI EGYETEM, FARMAKOLÓGIAI INTÉZET
- P112. **AZ ENDOCANNABINOID RENDSZER FUNKCIONÁLIS SZEREPE HUMÁN VEREJTÉKMIRIGY SEJTEK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIBAN**
Szöllösi Attila, Czifra Gabriella, Fodor Angéla, Vasas Nikolett, Zákány Nóra, Bíró Tamás
 DE, OEC, ÉLETTANI INTÉZET
- P113. **PSMB-7GÉN- EGY LEHETSÉGES ÚJ BIOMARKER AZ EMLŐRÁK TERÁPIÁJÁBAN**
Mihály Zsuzsanna¹, Munkácsy Gyöngyi², Tegze Bálint², Gyórfy Balázs²
¹SEMMEIWEIS EGYETEM, ÁOK, BUDAPEST; ²SEMMEIWEIS EGYETEM, I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST
- P114. **KARBAMIL-KOLIN ÁLTAL KIVÁLTOTT INTRACELLULÁRIS CA²⁺ KONCENTRÁCIÓ VÁLTOZÁSOK PRIMER ÉS METASZTATIKUS MELANOMA SEJTVONALAKON**
Nagy Dénes, Nagy Zsuzsanna, Rusznák Zoltán, Szűcs Géza
 DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, ÉLETTANI INTÉZET
- P115. **A PLCγ1 ÉS PLCγ2 FEHÉRJÉK RETROVIRÁLIS REKONSTITÚCIÓJA OSZTEOKLASZTOKBAN**
Győri Dávid¹, Tamara Chessa², Phillip T. Hawkins², Mócsai Attila¹
¹SEMMEIWEIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET; ²THE ABRAHAM INSTITUTE, ABRAHAM RESEARCH CAMPUS
- P116. **AZ ARTEMISIA DRACUNCULUS L. (TÁRKONY) MUTAGENICITÁSÁNAK IN VITRO VIZSGÁLATA MIKROGÉL ELEKTROFORÉZISSEL (COMET ASSAY)**
Varga Balázs, Bak István, Gesztelyi Rudolf, Juhász Béla, Tóski Árpád
 DEBRECENI EGYETEM OEC, GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI KAR, GYÓGYSZERHATÁSTANI TANSZÉK
- 14³⁰ – 16⁰⁰**
- POSZTEREK XIII.**
SEJTÉLETTAN ÉS FARMAKOLÓGIA II. IONCSATORNÁK
 ELNÖKÖK: Zelles Tibor (Budapest), Jost Norbert (Szeged), Szűcs Géza (Debrecen)
- P117. **FESZÜLTÉGFGGŐ PROTONCSATORNA (HV1) JELLEMZÉSE EMBERI GRANULOCITÁKBAN**
Kovács I., Orient A., Geiszt M. és Petheő G.L.
 SEMMEIWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET
- P118. **NMDA RECEPTOROK SZEREPE A PRIMER PORCDIFFERENCIÁLÓDÁSBAN**
Oláh Tamás¹, Fodor János¹, Juhász Tamás², Matta Csaba², Szentésiné Holló Krisztina², Pál Balázs¹, Köszeghy Áron¹, Zákány Róza², Gergely Pál³, Csernoch László¹
¹DEBRECENI EGYETEM OEC ¹ÉLETTANI INTÉZET; ²ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET; ³ORVOSI VEGETYANI INTÉZET

- P119. **FESZÜLTÉG FÜGGŐ IONCSATORNÁK ÉS SPONTÁN Ca^{2+} -TRANZIENSEK SZEREPE A PRIMER PORC DIFFERENCIÁLÓDÁSBAN**
Fodor János¹, Oláh Tamás¹, Matta Csaba², Juhász Tamás², Katona Éva², Varga Zoltán³, Bartók Ádám³, Zákány Róza³, Panyi György³, Csernoch László¹
 DEBRECENI EGYETEM OEC, ¹ÉLETTANI; ²ANATÓMIA, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI; ³BIOFIZIKAI ÉS SEJTBIOLÓGIAI INTÉZET
- P120. **CALCIUM TRANSIENTS EVOKED BY ATP IN THE CELLS OF THE MOUSE ORGAN OF CORTI**
M. Aller, T. Horváth, G. Polony, Á. Fekete, G. Halmos, A. Heinrich, B. Sperlágh, B. Lendvai, E.S. Vizi, T. Zelles
 INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE, HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES, BUDAPEST, HUNGARY
- P121. **A SZUBSZARKOLEMMÁLIS CA BECSLÉSE IONTRANSPORTOK CA FÜGGŐ MODULÁCIÓJÁVAL**
Acsai Károly¹, Gudrun Antoons², Karin Sipido²
¹SZTE-MTA KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT; ²LAB. EXPERIMENTAL CARDIOLOGY, KATHOLIEKE UNIVERSITEIT LEUVEN
- P122. **ELEMI KALCIUMFELSZABADULÁSI ESEMÉNYEK ELEMZÉSE WAVELET TRANSZFORMÁCIÓVAL**
Dienes Beatrix¹, Szabó László Zsolt^{1,2}, Vincze János¹, Csernoch László¹, Szentesi Péter¹
¹DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN; ²SAPIENTIA ERDÉLYI MAGYAR TUDOMÁNYEGYETEM, VILLAMOSMÉRNÖKI TANSZÉK, MAROSVÁSÁRHELY, ROMÁNIA
- P123. **DISTINCT MECHANISMS AND DISTINCT BINDING SITES FOR SODIUM CHANNEL INHIBITORS**
Mike A¹, Lenkey N¹, Karoly R¹, Lukacs P¹, Sunesen M², Fodor L³, Vizi ES¹
¹INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE, HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES, BUDAPEST, HUNGARY; ²SOPHION BIOSCIENCE A/S, BALLERUP, DENMARK; ³PHARMACOLOGY AND DRUG SAFETY RESEARCH, GEDEON RICHTER PLC., BUDAPEST, HUNGARY
- P124. **A NÁTRIUM-KALCIUM KICSERÉLŐ GÁTLÁSA CSÖKKENTI A NÁTRIUM INDUKÁLT KALCIUM TÚLTÖLTŐDÉST KUTYA ÉS NYUL SZÍVIZOMBAN**
Nagy Norbert¹, Szentandrassy Norbert³, Prorok János¹, Kohajda Zsófia², Acsai Károly², Nándsi Péter³, Papp Gyula^{1,2}, Varró András^{1,2}, Tóth András¹
¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM MTA KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT; ³DEBRECENI EGYETEM, OEC, ÉLETTANI INTÉZET
- P125. **MODULATION OF VOLTAGE DEPENDENT POTASSIUM CHANNEL EXPRESSION IN CARDIOMYOPATHIC MYOCYTES**
Szűts V.¹, Ménesi D.², Zvara A.², Puskás G. L.², Houshmand N¹, Bódi Z.¹, Jost N.^{1,3}, Virág L.¹, Baczkó I.¹, Bitay M.⁴, Csanády M.⁴, Deák F.⁵, Kiss I.⁵, Papp G. J.^{1,3}, Varró A.¹
¹DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY AND PHARMACOTHERAPY; ²LABORATORY OF FUNCTIONAL GENOMICS; ³DIVISION OF CARDIOVASCULAR PHARMACOLOGY, HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES, SZEGED, HUNGARY; ⁴2nd INTERNAL MEDICINE, UNIVERSITY OF SZEGED; ⁵INSTITUTE OF BIOCHEMISTRY OF BRC

14³⁰ – 16⁰⁰

POSZTEREK XIV. ORÁLBOLÓGIA

ELNÖKÖK: Rakonczay Zoltán (Szeged), Hartmann Petra (Szeged)

- P126. **A PATKÁNY FOG EREDETŰ ÖSSZEJTEK OSZTEOGÉN ÉS NEUROGÉN DIFFERENCIÁLÓDÁSA IN VITRO**
Kálló Karola¹, Porcsalmy Balázs¹, Földes Anna¹, Blazsek József¹, Gerber Gábor², Varga Gábor¹
 SEMMELWEIS EGYETEM, ¹ORÁLBOLÓGIAI TANSZÉK; ²ANATÓMIAI, SZÖVET ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET, BUDAPEST

- P127. **FOGCSÍRAHÍÁNYOK KIALAKULÁSÁBAN SZEREPEJT JÁTSZÓ FGFR1 ÉS PAX9 SNP-K VIZSGÁLATA A MAGYAR POPULÁCIÓBAN**
Hontvári Dorina¹, Stiedl Péter¹, Jobbágy-Óvári Gabriella¹, Soós Borbála², Hermann Péter², Madlén Melinda³, Tarján Ildikó³, Varga Gábor¹
¹SEMMEWEIS EGYETEM, BUDAPEST, ORÁLBIOLOGIAI TANSZÉK; ²FOGÓPTÁSTANI KLINIKA; ³GYERMEKFOGÁSZATI ÉS FOGSZABÁLYOZÁSI KLINIKA
- P128. **A FOGFEHÉRÍTÉS LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSAINAK VIZSGÁLATA**
Pátser Anikó¹, Kerémi Beáta², Szóke Emese¹, Módos Katalin², Zelles Tivadar¹, Varga Gábor¹, Lohinai Zsolt³
¹ORÁLBIOLOGIAI TANSZÉK; ²II.SZ. PATOLÓGIAI INTÉZET; ³KONZERVÁLTÓ FOGÁSZATI KLINIKA, SEMMEWEIS EGYETEM, BUDAPEST
- P129. **A HUMÁN NYÁLMIRIGY SZEKRECIÓS MŰKÖDÉSÉNEK VIZSGÁLATÁRA ALKALMAS MODELL LÉTREHOZÁSA**
Hegyesi Orsolya¹, Földes Anna¹, Lőrincz Ádám², Rásonyi-Kovács Orsolya², Barabás József², Martin C. Steward³, Varga Gábor¹
¹SEMMEWEIS EGYETEM, ORÁLBIOLOGIAI TANSZÉK, BUDAPEST; ²SEMMEWEIS EGYETEM, ARC-ÁLLCSONT- SZÁJSEBÉSZETI ÉS FOGÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST; ³FACULTY OF LIFE SCIENCES, THE UNIVERSITY OF MANCHESTER, MANCHESTER, UK
- 14³⁰ – 16⁰⁰**
- POSZTEREK XV.**
TRPV RECEPTOROK
 ELNÖKÖK: Nagy István (London), Sántha Péter (Szeged)
- P130. **A TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL VANILLOID-3 (TRPV3) IONCSATORNA JELENTŐS SZEREPELT BÍR HUMÁN LAPHÁM CARCINOMA SEJTEK NÖVEKEDÉSÉNEK ÉS TULÉLÉSÉNEK SZABÁLYOZÁSÁBAN**
Jenei Ágnes¹, Borbíró István², Paragh Lilla¹, Tóth István Balázs¹, Bíró Tamás¹
¹DEBRECENI EGYETEM OEC, ÉLETTANI INTÉZET; ²ABIOL KFT.
- P131. **A TRPV3 „GÉNCSENDESÍTÉS” HATÁSAINAK VIZSGÁLATA KÜLSŐ GYÖKÉRHÜVELY KERATINOCYTÁKON – A NEON TRANSZFEKCIÓS RENDSZER**
Lisztes Erika¹, Borbíró István¹, Fodor Angéla², Bíró Tamás^{1,2}
¹ABIOL KFT.; ²DE OEC ÉLETTANI INTÉZET
- P132. **THERMOSENZITÍV TRP CSATORNÁK EXPRESSZIÓJA ÉS FUNKCIÓJA HUMÁN MONOCITA EREDETŰ DENDRITIKUS SEJTEKBEN**
Mócsai Gábor¹, Szöllősi Attila¹, Tóth István Balázs¹, Ambrus Lídia¹, Czifra Gabriella¹, Borbíró István², Lisztes Erika², Bíró Tamás^{1,2}
¹DEBRECENI EGYETEM OEC, ÉLETTANI INTÉZET; ²ABIOL KFT.
- P133. **A HŐÉRZÉKENY TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL CSATORNÁK SZEREPE A HUMÁN FAGGYÚMIRIGYSEJTEK BIOLÓGIÁJÁBAN – FÓKUSZBAN A TRPV3**
Oláh Attila, Jenei Ágnes, Tóth István Balázs, Bíró Tamás
 DEBRECENI EGYETEM, OEC, ÉLETTANI INTÉZET
- P134. **ÚJ RECEPTOR A CANNABIDIOL CÉLMOLEKULÁI KÖZÖTT? – A TRPV4 SZEREPE A CANNABIDIOL CELLULÁRIS HATÁSAINAK KIALAKÍTÁSÁBAN**
Paragh Lilla, Oláh Attila, Papp Judit, Pöstényi Zita, Zákány Nóra, Sós Katalin Eszter, Tóth István Balázs, Bíró Tamás
 DEBRECENI EGYETEM OEC, ÉLETTANI INTÉZET

- P135. **AZ ENDOCANNABINOID RENDSZER VIZSGÁLATA HUMÁN IMMORTALIZÁLT SZ95 SEBOCYTA SEJTVONALON**
Rab Tibor, Oláh Attila, Czifra Gabriella, Pöstényi Zita, Mócsai Gábor, Bíró Tamás
 DEBRECENI EGYETEM, OEC, ÉLETTANI INTÉZET
- P136. **CHARACTERISATION OF N-ARACHIDONYLETHANOLAMINE (ANANDAMIDE)-INDUCED TRANSIENT RECEPTOR POTENTIAL VANILLOID TYPE 1 ION CHANNEL (TRPV1)-MEDIATED RESPONSES IN RAT CULTURED PRIMARY SENSORY NEURONS (PSN)**
Marta Mlynarczyk, Istvan Nagy
 SECTION OF ANAESTHETICS, PAIN MEDICINE AND INTENSIVE CARE, DEPARTMENT OF SURGERY AND CANCER, FACULTY OF MEDICINE, IMPERIAL COLLEGE LONDON, LONDON
- 14³⁰ – 16⁰⁰** **POSZTEREK XVI. GYULLADÁS**
 ELNÖKÖK: Blázovics Anna (Budapest), Lantos János (Pécs)
- P137. **A FOSZFATIDILKOLIN ELŐKEZELÉS PROTEKTÍV HATÁSÚ AZ ENDOTOXIN ÁLTAL KIVÁLTOTT GYULLADÁSBAN A HIPPOCAMPUSBAN ÉS A VASTAGBÉL BEN**
Tökés Tünde¹, Erős Gábor^{1,2}, Várszegi Szilvia³, Hartmann Petra⁴, Bebes Attila², Kaszaki József¹, Gulya Károly³, Boros Mihály¹
¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET; ²BŐRGYÓGYÁZATI ÉS ALLERGOLÓGIAI KLINIKA; ³SEJTBIOLOGIA ÉS MOLEKULÁRIS MEDICINA TANSZÉK, SZEGED
- P138. **KÉNHYDROGÉN-TARTALMÚ FÜRDŐK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA BŐR- ÉS ÍZÜLETI GYULLADÁS ÁLLATKÍSÉRLETES MODELLJEIBEN**
Boros Melinda¹, Helyes Zsuzsanna¹, Kemény Ágnes¹, Sándor Katalin¹, Cseharovszky Renáta¹, Grósz Judit¹, Szolcsányi János¹, Sebők Béla², Kerécz Tamás², Debreceni Balázs³, Debreceni László⁴, Pintér Erika¹
¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²ORVOSI- ÉS BIOKÉMIAI INTÉZET; ³ZSIGMONDY VILMOS HARKÁNYI GYÓGYFÜRDŐKÓRHÁZ; ⁴FÜGGETLEN KUTATÓ
- P139. **TACHYKININEK SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA GÉNHIÁNYOS EGEREKKEL DEXTRÁN-SZULFÁTTAL KIVÁLTOTT BÉLGYULLADÁS MODELLBEN**
Szitter István¹, Pintér Erika¹, Markovics Adrienn¹, Perkecz Anikó¹, John Quinn², Szolcsányi János¹, Helyes Zsuzsanna¹
¹FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, PÉCS; ²SCHOOL OF BIOMEDICAL SCIENCES, LIVERPOOL UNIVERSITY, LIVERPOOL, UK
- P140. **AZ SRC-KINÁZOK ELENGEDHETETLENEN AZ AUTOIMMUN ARTHRITIS KIALAKULÁSÁBAN**
Kovács Miklós¹, Jakus Zoltán¹, Simon Edina¹, Clifford A. Lowell², Mócsai Attila¹
¹SEMMELEWS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST; ²DEPARTMENT OF LABORATORY MEDICINE, UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO, USA
- P141. **SEJTFELSzíNI MARKEREK KÖRJELZŐ ÉRTÉKÉNEK VIZSGÁLATA ÉGÉSI SÉRÜLÉST KÖVETŐEN**
Lantos János¹, Földi Viktor², Rézmán Barbara², Drenkovics Livia², Bogár Lajos², Róth Erzsébet¹, Wéber György¹, Csontos Csaba²
¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁOK SEBÉSZETI OKTATÓ ÉS KUTATÓ INTÉZET; ²KK ANESZTEZIOLOGIAI ÉS INTENZÍV TERÁPIÁS INTÉZET, PÉCS

- P142. **AZ UROTHELIUM SEJTEK HIDROGÉN-PEROXIDOT TERMELNEK A DUOX1 AKTIVÁCIÓJÁN KERESZTÜL**
Donkó Ágnes¹, Ruisanchez Éva², Orient Anna¹, Enyedi Balázs¹, Kapui Réka¹, Péterfi Zsolt¹, Xavier de Deken³, Benyó Zoltán², Geiszt Miklós¹
¹SEMMEIWEIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET, ²SEMMEIWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET;
³INSTITUT DE RECHERCHE INTERDISCIPLINAIRE EN BIOLOGIE HUMAINE ET MOLÉCULAIRE, SCHOOL OF MEDICINE, UNIVERSITÉ LIBRE DE BRUXELLES, BRUSSELS, BELGIUM
- P143. **A NEUTROFIL GRANULOCITA EREDETŰ SZUBCELLULÁRIS VEZIKULÁK KELETKEZÉSÉNEK ÁRAMLÁSI CITOMETRIÁS VIZSGÁLATA**
Lőrincz M. Ákos, Timár Csaba István, Ligeti Erzsébet
 SEMMEIWEIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST
- P144. **INFLAMMATION, PUFAS AND EFFECT ON OUTCOME IN HD PATIENTS**
Peruničić-Peković G¹, Rasić-Milutinović Z², Pljesa S¹, Glibetić M³
¹DEPT. OF ENDOCRINOLOGY, UNIVERSITY HOSPITAL ZEMUN/BELGRADE, SERBIA; ²DEPT. OF NEPHROLOGY, UNIVERSITY HOSPITAL ZEMUN/BELGRADE, SERBIA; ³INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH, LABORATORY FOR NUTRITION AND METABOLISM, BELGRADE, SERBIA
- P145. **EGY NAGY STABILITÁSÚ ANTIFUNGÁLIS FEHÉRJE (PAF) TŰDŐ ASPERGILLOSIS ELLEN. IN VIVO TESZTELÉS**
Palicz Zoltán¹, Fűzi Márta¹, Szentesi Péter¹, Hegedűs Csaba², Leiter Éva³, Pócsi István³, Csernoch László¹
¹DE OEC ÉLETTANI INTÉZET; ²DE OEC ORVOSI VEGETYANI INTÉZET; ³DE TTK MIKROBIÁLIS BIOTECHNOLÓGIAI ÉS SEJTBIOLOGIAI TANSZÉK, DEBRECEN

Plenáris előadások

- PL 1. A NEUROGLIAFORM SEJTEK MŰKÖDÉSE: MIRE VALÓ A LEGKEVÉSBÉ SPECIFIKUS NEURON AZ AGYKÉREGBEN?**
Tamás Gábor (Szeged)
- PL 2. PURINERG NEUROTRANSMISSZIÓ, NEUROMODULÁCIÓ ÉS GLIOTRANSZMISSZIÓ**
Köles László (Budapest)
- PL 3. AZ L-ARGININ METILÁCIÓ ÉS VASOMOTOR DISZFUNKCIÓ**
Koller Ákos (Pécs)
- PL 4. THE PRESYNAPTIC RECEPTOR STORY**
Klaus Starke (Freiburg, Németország)
- PL 5. KAPSAZICIN RECEPTORTÓL ERETNEK TANOKIG ÉS ÚJ GYÓGYSZERKUTATÁSI PERSPEKTÍVÁK KIBONTAKOZÁSÁIG**
Szolcsányi János (Pécs)
- PL 6. AZ AGYKÉREG ENDOKANNABINOID SZIGNÁLRENDSZERE: AZ EPILEPSZIA ÉS A SZORONGÁS ÚJ MEGVILÁGÍTÁSBAN**
Freund Tamás (Budapest)

Felkért előadások

- F1 MEGEMLEKEZÉS: Monos Emil (Budapest):**
EMLÉKEZÉS KOVÁCH ARISZTID PROFESSZORRA: EZ ÉVBEN LENNE 90 ÉVES
SE, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

Dr. Kovách Arisztid György Balázs (1920. június 15, Budapest – 1996. február 6, Köln) tudományos kutatásban, egyetemi oktatásban és a tudományos közéletben egyaránt a fiziológia nemzetközileg elismert, kiemelkedő magyar reprezentánsa volt a II. Világháborút követő évtizedekben.

Budapest ostromát, friss diplomásként, mesterével Beznák Aladárral és több kollégájával együtt az Élettan Intézetben élte át, segélyhelyet szervezett, sebesülteket ápolott, üldözötteket mentett.

1959-ben megalapította, megszervezte és négy évtizeden át igazgatta a Semmelweis Egyetem Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet jogelődjét. Elindította, szerkesztette, s részben írta *A kísérleti orvostudomány vizsgáló módszerei I–VII. c.* (1954–63, Akadémiai Kiadó, Budapest) monumentális, korszak-meghatározó módszertani sorozatot. A kardiovaszkuláris rendszer élet- és kórtanának kísérletes kutatását a nemzetközi élvonal szintjére fejlesztette. Kiemelkedő eredményeket ért el a különböző vérkeringési sokk típusok pathomechanizmusának, továbbá a kardiovaszkuláris rendszer neuro-humorális szabályozása számos aspektusának felderítésében. Vérkeringés-kutató iskolát teremtett, melyből száznál is több fiatal szakember pályája indult, közülük sokan kerültek vezető pozíciókba itthon és külföldön egyaránt. A „Vasfűgöny” fennállása évtizedeiben, úttörő módon, több tucat külföldi ösztöndíjat szerzett - főleg Nyugat-Európában és Észak-Amerikában - tehetséges fiatal magyar kutatók képzésének támogatására. Intézetében megszervezte és elindította az élettan modern, rendszerszemléletű oktatását magyar nyelven (1972-től) és részt vett az 1990-től induló angol nyelvű képzés előkészítésében.

A Nemzetközi Élettani Unió (IUPS) „Newsletters” c. lapjának szerkesztőjeként (1967-től), majd 1974-től az IUPS főtítokáraként meghatározó szerepe volt abban, hogy a XXVIII. Élettani Világkongresszus rendezési jogát a Magyar Élettani Társaság kapta meg. Ő volt az 1980-ban Budapesten, közel hatezer regisztrált résztvevővel megtartott Világkongresszus szervezésének egyik fő irányítója. Ez évtől az IUPS első alelnöke lett. Megszervezte, hogy a Pergamon Press és az Akadémiai Kiadó kooperációjában e kongresszus teljes anyaga – 36 kötetben – kiadásra kerüljön.

Számos hazai és nemzetközi kitüntetés birtokosa volt. Professzori kinevezést kapott a University of Pennsylvania Neurológiai Tanszékére.

Kovács Arisztid távozásával egy meghatározóan jelentős korszak zárult le a magyar fiziológia és az általa alapított, immár félévszázados, nemzetközi rangúvá fejlődött kutató- és oktatóintézet történetében. A szakmai, szellemi és morális értékeket, melyeket Kovács Arisztid képviselt, tanítványai gondosan megőrizték, gyümölcsöztették, és féltő szeretettel adták, ill. adják tovább a következő generációknak.

(Sponzor: Magyar Vese Alapítvány.)

F2

Papp Zoltán:

SZÍVIZOMSEJTEK ÉS KONTRAKTILITÁS

DE OEC KARDIOLÓGIAI INTÉZET KLINIKAI FIZIOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN

A szívizomsejtek kontraktilis erejének alakulását végeredményben a Ca^{2+} -tranzien্স paraméterei (amplitúdó, időbeli lefutás) és a Ca^{2+} -tranzien্সre reagáló miofilamentumok Ca^{2+} -érzékenysége együttesen határozzák meg. Vizsgálatainkban a miofilamentumok Ca^{2+} -érzékenységi tulajdonságaival foglalkoztunk.

A miofilamentumok szerkezeti változásai élettani és kóros körülmények között egyaránt funkcionális következményekkel járnak, melynek molekuláris hátterét az aktin-miozin ciklus adja. Egészséges szívizomban a kontraktilis fehérjék expressziójában és foszforilációs állapotában bekövetkező változások hatást gyakorolhatnak a miofibrilláris erőgenerálásra és a Frank-Starling-szabályozás hátterére. Kóros körülmények között további molekuláris változásokkal is számolni kell, pl. fehérje-degradáció, fehérje-oxidáció, proteolízis, valamint az oxigénhiányos anyagcserezavar kapcsán a szívizomsejtek metabolikus eltérései. Az elsősorban károsodó fehérjék és a következményes szarkomerdinamikai változásának természete a szarkomerre ható patogén tényezők mintázatától függ. Preklinikai jellegű vizsgálataink során arra tettünk kísérletet, hogy zömében sejt szintű élettani modellrendszerek és biokémiai módszerek kombinációival tárjuk fel a szív különböző kóralapotaiban igazolt kóros tényezők hatásait a szívizomsejtek kontraktilis működésére. A kísérletek jelentős része izolált humán szívizomsejteken történt, mely elősegítette az adatok humán patológiára való vonatkozathatóságát.

Az azonosított fehérje-eltérések és azok kapcsolatai a szívizomsejtek kontraktilis paramétereivel hozzájárulhatnak ahhoz, hogy a szív kóros pumpafunkcióját okozó tényezők megfelelő értelmezést nyerjenek.

F3

HOMOCYSTEINE AND FOLIC ACID: HOW MIGHT BE PREVENTED CARDIOTOXIC AND NEUROTOXIC EFFECTS?

Djurić D, Stanojlović O

INSTITUTE OF MEDICAL PHYSIOLOGY "RICHARD BURIAN", SCHOOL OF MEDICINE UNIVERSITY OF BELGRADE, BELGRADE, SERBIA

Homocysteine is endogenous sulphur-containing substance displaying cardiotoxic, vasculotoxic, and excitatory (neurotoxic) effects on neuronal function. D,L-homocysteine thiolactone is a reactive homocysteine metabolite which contributes to the total homocysteine pool (*Indian J Chest Dis Allied Sci* 50 (1): 39-48, 2008). Recently, model of D,L-homocysteine thiolactone – induced seizures in adult rats has been developed in Institute of Medical Physiology, School of Medicine University of Belgrade (*Cell Mol Neurobiol* 29(3):329-39, 2009). Our results showed that acute D,L-homocysteine thiolactone administration significantly changes neuronal metabolism (Na^+ , K^+ - ATP - ase, oxidative stress markers) (*Mol Cell Biochem* 327(1-2):39-45, 2009), EEG tracings, and behavioral responses, and should be modified by L-arginine and L-NAME (*Cell Mol Neurobiol*. Aug 28.[Epub ahead of print], 2009) as well as by ethanol or folic acid. In addition, folic acid, a water-soluble B vitamin, has recently gained considerable attention because of its great potential to prevent many disorders including homocysteine toxic effects. It seems that folate acts through at least four mechanisms in atherosclerosis: (1) indirectly, to decrease homocysteine level and insure optimal functioning of the methylation cycle, (2) directly, to produce antioxidant effects, (3) to interact with enzyme endothelial NO synthase (eNOS), and (4) to affect cofactor bioavailability of NO. The evaluation of plasma total homocysteine in patients with angiographically confirmed coronary atherosclerosis clearly showed that homocysteine is important marker of cardiovascular risk (*Perfusion* 15: 10-19, 2002). Also, the results clearly showed that on isolated rat hearts at gradually increased constant perfusion pressure, folic acid increased coronary flow, increased nitrite outflow, decreased superoxide anion production, and increased index of lipid peroxidation. These effects were reversed or blocked by L-NAME thus demonstrating mediation or at least participation of NO in the mechanism of the folic acid-induced coronary vasodilator effects (*Mol Cell Biochem* 300: 177-183, 2007). The experiments regarding the effects of D, L-homocysteine thiolactone and folic acid on acetylcholinesterase activity in rat blood, heart or brain tissue, and oxidative metabolism are in progress.

Szimposium előadások

S1.1 KÖZÖS UTAK A NEURODEGENERATÍV KÓRKÉPEK PATHOMECHANISMUSÁBAN

Vécsei László, Toldi József

SZTE ÁOK NEUROLÓGIAI KLINIKA, SZTE TTIK ÉLETTANI, SZERVEZETTANI ÉS IDEGTUDOMÁNYI TANSZÉK, SZEGED

A neurológiai kórképek / neurodegeneratív megbetegedések klinikai megjelenése (fenotípusa) igen változatos (pld. stroke, sclerosis multiplex, Parkinson kór, amyotrophias lateralsclerosis, migrén, epilepszia), ugyanakkor a betegségek kialakulásának molekuláris mechanizmusában számos közös vonás észlelhető. A legtöbb esetben igazolható az intracelluláris energiaháztartás zavara (például stroke esetén a csökkent partialis oxigén koncentráció, más neurodegeneratív betegségekben pedig az elektrontranszportban fontos szerepet játszó komplexek funkcionális elégtelensége). Ehhez társul még az excitotoxin koncentráció jelentős emelkedése (például glutamát, kinolinsav stb.). E tényezők együttes hatásaként jön létre a szelektív neuronpopulációt érintő idegszövet károsodás. Fontos tényező mindezen folyamatokban az egyes receptorok szelektív sűrűségmegoszlása (például: Huntington kórban észlelt specifikus neuron károsodás). A kinurenin a triptofán meghatározó metabolitja, s a protektív kinurénsavvá, illetve az excitotoxikus hatással bíró kinolinsavvá metabolizálódik. Kísérletes és klinikai mérések igazolják azt, hogy a kinurenin-anyagcsere zavara fontos szerepet játszik a neurodegeneratív / neuroprotektív folyamatokban. Fentiek alapján jelenleg klinikai vizsgálatok kezdődtek a 4-Cl-kinurenin molekulával abból a megfontolásból, hogy 7-Cl-kinurénsavval metabolizálódva kedvező hatású lehet egyes kórképek lefolyására. A munka a Teller Ede (NAP-BIO-06-BAYBIOSZ), ETT 026-04 és TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0002 pályázati források támogatásával készült.

S1.2 A MAO GÁTLÁS SZEREPE A TERÁPIÁBAN

Magyar Kálmán

SE, GYÓGYSZERHATÁSTANI INTÉZET, BUDAPEST

Nem érkezett absztrakt.

S1.3 A NEUROPROTEKCIÓ LEHETŐSÉGEI: A KINURENINEK SZEREPE

Toldi József, Vécsei László

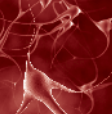
SZTE TTIK ÉLETTANI, SZERVEZETTANI ÉS IDEGTUDOMÁNYI TANSZÉK, SZTE ÁOK NEUROLÓGIAI KLINIKA, SZEGED

Traumás agyi sérülések, globális és fokal ischémias folyamatok olyan komplex mechanizmusokat aktiválnak az agyban, melynek eredménye további sejtpusztulás, a lézió méretének további növekedése. A folyamatok első fázisát excitotoxicitás néven foglathatjuk össze, melyet gyulladásal, apoptózissal járó folyamatok követnek. Az excitotoxicitásban meghatározó jelentőségű az agyi interstitialis térben, cerebrospinalis folyadékban tapasztalható megemelkedett glutamát (Glu) szint.

A neuroprotektív célú beavatkozások egy jól meghatározott csoportját jelentik azok a próbálkozások, melyben a serkentő aminosav receptorok, elsősorban az NMDA receptorok gátlásával kísérleteznek. Ezen próbálkozások között is különös jelentőséggel bírnak a kinurénsavval (KYNA), mint az egyetlen ismert endogén NMDA receptor blokkolóval és származékaival folytatott kísérletek. A KYNA a triptofán metabolizmusa során keletkező neuroaktív molekula, mely több ponton is hatásosan blokkolja az excitatórikus folyamatokat a központi idegrendszerben. Szisztémásan még sem alkalmazható, ugyanis nagyon kis mértékben jut csak át a vér-agy gáton. Eredményesen alkalmazható viszont – és sikeres neuroprotektív érhető el – a KYNA előanyagával a kinureninnel (KYN), valamint olyan új kinurénsav származékokkal, melyek a molekula módosítása folytán, szisztémásan adva is bejutnak a központi idegrendszerbe.

Az előadás a kinureninnel végzett neuroprotektív célú beavatkozások terén elért eredményeinket foglalja össze.

A munka az OTKA K75628 és a TÁMOP4.2.2/08/1/2008 pályázatok támogatásával készült.



S2.A.1

ENDOGÉN SZFINGOLIPIDEK ÉRHATÁSAI ÉLETTANI KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT ÉS DIABÉTESZBEN

Ruisanchez Éva, Párkányi Adrienn, Németh Tamás, Fekete Katalin, Horváth Béla, Benyó Zoltán
SE KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

A szfingomielináz enzim (SMáz) katalizálja a szfingolipid mediátorok szintézisének első lépését, melyek az utóbbi évek kutatásai szerint az érrendszerben is fontos szabályozó szerepet tölthetnek be. Jelen kísérleteinkben a SMáz értónusra gyakorolt hatásait és az azokat közvetítő mechanizmusokat vizsgáltuk élettani körülmények között és 2-es típusú diabéteszben.

Felnőtt hím C57BL/6J (WT), endotheliális nitrogén monoxid szintáz deficiens (eNOS^{-/-}), ciklooxygenáz-1 deficiens (COX-1^{-/-}), thromboxán receptor deficiens (TP^{-/-}), valamint 2-es típusú diabéteszes (Lepr^{db/db}) és azokkal megegyező genetikai háttérű kontroll (Lepr^{+/+}) egerekből izolált thoracalis aorta szegmenteket vizsgáltunk miográfon. Az erek kontrakciós és relaxációs válaszait a 124 mM K-mal létrehozott referencia-kontrakció %-ában határoztuk meg.

Fenilefrinnel létrehozott kb. 50 %-os prekontrakciót követően 0,2 U/ml SMáz egy átmeneti további kontrakciót (+27,1±2,5 %), majd egy hosszan tartó relaxációt (-30,0±3,0 %) okozott WT ereken. TP^{-/-} érgyűrűkön az SMáz kontrakciós hatása hiányzott, relaxációs komponense viszont felerősödött (-41,7±8,9 %). Ezzel szemben eNOS^{-/-} érgyűrűkön az SMáz hatásának relaxációs komponense hiányzott, a kontrakciós komponense viszont felerősödött (+73,1±5,2 %). TP^{-/-} ereken az eNOS farmakológiai gátlását (L-NAME) követően, ill. a COX-gátló indomethacinnal kezelt eNOS^{-/-} ereken a SMáz hatástalan volt az értónusra. WT aortaszegmentekben mind a 0,2 U/ml SMáz, mind pedig 10 µM szfingozin-1-foszfat hatására fokozódott a thromboxán A₂ (TXA₂) felszabadulása. Ez a hatás szintén megfigyelhető volt TP^{-/-} ereken, azonban hiányzott COX-1^{-/-} aortagyűrűkön.

Lepr^{db/db} egerek vérplazmájának szfingomielin-koncentrációja (15,8±3,9 µg/dl) szignifikánsan (p=0,039) magasabb volt, mint az Lepr^{+/+} egereké (6,5±0,3 µg/dl). Az irodalmi adatoknak megfelelően a Lepr^{db/db} egerekből preparált aortagyűrűkön 10 µM fenilefrin kontrakciós hatása felerősödött (+128,9±2,1 % vs. +116,3±1,7 %) 100 nM acetilkolin endothelium függő relaxációs hatása viszont lecsökkent (-39,2±2,5 % vs. -63,2±2,3 %). Meglepő módon azonban 0,2 U/ml SMáz relaxációs hatása szignifikánsan (p=0,004) magasabb volt a diabéteszes egerekből preparált aortákban (-49,8±6,4 %), mint a kontrollokban (-26,7±4,5 %).

Eredményeink szerint a SMáz hatására felszabaduló endogén szfingolipid mediátor(ok) vazokonstriktor hatását COX-1 által katalizált TXA₂ termelődés okozza, míg a vazorelaxációs komponenst endothelium-függő NO-felszabadulás közvetíti. Ez utóbbi, meglepő módon, felerősödik 2-es típusú diabéteszben, ami potenciálisan új terápiás lehetőséget jelenthet diabéteszes ér-diszfunkcióban.

(Kutatási támogatás: OTKA K 62375, NKTH ALAP1-01298/2009, ETT 427/2009 és TÁMOP 4.2.2. - 08/1/KMR-2008-004.)

S2.A.2

A HEMOLIZÁLT VÉR VAZOMOTOR HATÁSA ISOLÁLT CEREBRÁLIS ARTÉRIÁKBAN

Cséplő P^{1,2}, Vámos Z^{1,2}, Hamar J¹, Koller Á^{1,3}

¹PTE ÁOK KÖRÉLETANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET, PÉCS; ²ORSZÁGOS MENTŐSZOLGÁLAT, DÉL-DUNÁNTÚLI REGIONÁLIS MENTŐSZERVEZET, MOHÁCS;

³DEPT. OF PHYSIOLOGY, NEW YORK MEDICAL COLLEGE, VALHALLA, USA

Bevezetés: Vérzéssel járó stroke során nagyfokú konstriktó alakul ki az agyi erekben, ami az agyi vérkeringés és működés súlyos károsodását okozza. Mivel a hemoglobin vazomotor hatású, feltételezhető hogy az extravazálódotó vér felelős a kialakult konstriktóióért, de direkt bizonyítékok nincsenek. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a tisztított hemoglobin konstriktóiót okoz, amit részben az endotélből származó dilatátor faktor(ok) megkötése magyaráz. Nem ismert azonban a hemolizált vér direkt vazomotor hatása. Feltételeztük, hogy a hemolizált vér jelentősen növeli az izolált agyi erek vazomotor tónusát. Hipotézisünket in vitro modellben vizsgáltuk.

Módszerek: Kísérleteinkben Wistar patkányok agyából izolált arteria cerebri media (MCA) és basilaris (BA) ereket nyomás-áramlás myograph kamrába (10 ml) helyeztük, amiben az erek mindkét végét megkötöttük. Ezután az ereket fiziológiás Ca-KREBS oldatban, zéró áramlás és 80 mmHg intraluminális nyomás jelenlétében inkubáltuk a spontán myogen tónus kialakulásáig (aktív diameter; AD). Az erek átmérőjét videomikroszkóp segítségével mértük. Az extravazálódotó vér hatását hemolizált teljes vér kamrába történő juttatásával modelleztük, és annak az átmérőre való hatását mértük. Az erek vasomotor működését acetilkolinnal (ACh 10⁻⁴M, endotél függő dilatátor), nitroprussid-nátriummal (SNP 10⁻⁴M, nitrogén monoxid donor, direkt simaizom dilatátor) és Nifedipinnel (10⁻⁶M, kalcium csatorna blokkoló) vizsgáltuk.

Eredmények: Az MCA aktív átmérője 165±12,5 µm (n=5), míg a BA aktív átmérője 221,5±11,5 µm volt (n=6). A hemolizált teljes vér hozzáadása (200 µl/kamra) az átmérőt szignifikáns mértékben csökkentette a kontrollhoz képest (MCA: 114,5±4,5 µm-re, az AD 69,1±4%-ára és BA: 140±7 µm-re, az AD 63,3±3%-ára). Kontroll körülmények között (a vér hozzáadása előtt) a cerebrális artériákban

az ACh, az SNP és a Nifedipin jelentős dilatációt okozott ($+15\pm4\%$, $+21\pm4\%$ és $+50\pm6\%$), míg a hemolizált vér hozzáadása után az ACh okozta dilatáció ($+6\pm2\%$) nagyobb mértékben csökkent, mint az SNP ($12\pm2\%$) és a Nifedipin ($+28\pm4\%$) okozta dilatáció. A vér kimosását követően a vazodilatátor válaszok csökkentek maradtak a kontrollhoz képest.

Konklúzió: Az *in vitro*, izolált cerebrális artéria módszer alkalmasnak tűnik a hemorrágiás stroke vazomotor hatásának modellezésére. Eredményeink azt sugallják, hogy az extravazálódtott hemolizált vér jelentős konstriktor hatást fejt ki, és gátolja az endotélium-függő és -független dilatátor mechanizmusokat. A háttérben lévő endoteliális és simaizom mechanizmusok tisztázása hozzájárulhat a vérzéses stroke patomechanizmusának jobb megértéséhez és az optimális terápia kidolgozásához.
(Támogatás: OTKA K71591, K67984 és Am. Heart Assoc. Founders Aff. 0855910D)

S2.A.3 AZ EXOGÉN METÁN CSÖKKENTI AZ ISCHAEMIA-REPERFÚZIÓ KÖVETKEZTÉBEN KIALAKULÓ MESENTERIÁLIS BARRIERKÁROSODÁST

Fazekas Borbála¹, Varga Gabriella¹, Kaszaki József¹, Kupai Krisztina², Ghyczy Miklós¹, Boros Mihály¹

¹SZTE ÁOK SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET, SZEGED; ²SZTE ÁOK BOKÉMIAI INTÉZET, SZEGED

Bevezetés: A perifériás keringési elégtelenségek, például a sokkos állapotok, jelentős microvascularis zavarokat okozhatnak a splanchnicus régióban, melyek nem-occlusiv mesenterialis szövetkárosodáshoz vezethetnek. A végkimenet szempontjából döntő jelentősége van a bélpermeabilitás károsodásának, mely bakteriális transzlokáción keresztül a keringési állapot további romlását okozhatja. Napjainkban több, korábban inertnek hitt gázzal derült ki, hogy biológiai aktivitással rendelkezik. Korábbi *in vitro* kísérleteink alapján a metán gáz is hatékony szabadyököfogónak bizonyult. Jelen kísérleteinkben célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a metán belelegzetetés hatását a mesenterialis ischaemia-reperfúziót (I/R) követő gyulladásos reakcióra, elsősorban az epitheliális (EP) és vascularis permeabilitás (VP) változásokra.

Módszerek: Altatott hím patkányokon (320–350 g) 4 órán keresztül monitoroztuk az arteria mesenterica superior áramlását (Transonic T206) és az artériás közepnyomást. Kontroll, I/R valamint az I/R mellett metánkezelést kapott csoportokat (I/R+Met) vizsgáltunk ($n=6$ minden csoportban). Az ischaemia utolsó 5 percében, majd a reperfúzió első 10 percében az I/R+Met csoport állatai 2,5% metánt tartalmazó levegőt lélegeztek be. Három időpontban vett mintákból ellenőriztük a vérgáz paramétereket valamint a vékonybél szöveti szuperoxid (SOX) szintjeit. A reperfúzió 90. percében vett vékonybélbiopsziákból mértük a mieloperoxidáz (MPO) enzim aktivitását, a nitrit és nitrát (Griess-reakció) valamint a nitrotirozin (NTyr, ACE kompetitív EIA) szinteket. Az ileumba juttatott fluoreszcens dextránnal EP-t, míg iv. adagolt Evans-kék festékkel VP-t határoztunk meg.

Eredmények: A I/R csoportban a reperfúzió alatt a mesenterialis véráramlás permanens csökkenését tapasztaltuk, a metán kezelés a makrohemodinamikai változásokat nem befolyásolta jelentősen. Az I/R csoportban csökkent a szöveti nitrit/nitrát szint, amelyet a metán inhaláció a kontroll szintjére állított vissza. Az I/R hatására szignifikáns emelkedést találtunk a vékonybél SOX és NTyr szintjeiben, a mieloperoxidáz enzim aktivitásában valamint az epitheliális permeabilitásban, mely változásokat a metánkezelés hatásosan, szignifikánsan csökkentette (NTyr: I/R= $3,76\pm0,57$ vs. I/R+Met= $1,96\pm0,59$ ng/mg protein; EP index: I/R= $5,80\pm2,30$ vs. I/R+Met= $1,86\pm0,28$). A bélfal vascularis permeabilitása sem az I/R, sem a metán hatására nem változott jelentősen.

Összefoglalás: Kísérleteinkben a 30 perces mesenterialis ischaemiát követő reperfúzió alatt a mucosa epithelkárosodása kifejezett volt, ugyanakkor nem tapasztaltunk jelentős endothelkárosodást jelző vascularis permeabilitás növekedést. Eredményeink arra utalnak, hogy az exogén metán protektív hatású mesenterialis I/R esetén, és a képződő reaktív oxigén intermedierek semlegesítésével csökkenti a peroxinitritből származó szöveti NTyr szintet, valamint a leukocita akkumulációt. A szöveti NO produktumok szintjének normalizálása hozzájárulhat a bél I/R következtében károsodott mikrokeringés javításához, és a mucosa EP normalizálásához.

Kutatási támogatás: ETT 442/2009; OTKA K75161 2008

S2.A.4 A H9C2 SEJTEK ALKALMAZÁSA CSÖKKENTI A SEJTHÁLÁLT ÉS A MALONDIALDEHID-SZINTET ISZKÉMIA/REPERFÚZIÓ MODELLBEN

Kiss L, Cselenyák A, Benkő Z, Szepes M, Lacza Z

SE KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETANI INTÉZET, BUDAPEST

Bevezetés: Az utóbbi évek klinikai vizsgálatainak alapján a sejthalapú terápiák hatékonyabb alkalmazásához miokardiális infarktusból vissza kell térni a hatásmechanizmusok laboratóriumi kutatásához¹. Kísérleteink célja egyrészt annak vizsgálata, hogy a hozzáadott

sejtek pluripotenciája mennyiben fontos a hatáshoz, másrészt annak elemzése, hogy a sejtalapú terápia miképpen befolyásolja a reaktív oxigén szabad gyökök képződését iszkémia után.

Módszerek: Vybrant DiO-val fluoreszcensen jelölt H9c2 patkányból származó, szíveredetű sejteket oxigén-glükóz deprivációnak vetettünk alá 2,5 órára (0,3% O₂, OGD), majd médiumot (OGD kontroll) vagy Vybrant DiD-jelölt, patkányból származó csontvelői mezenhimális őssejteket (OGD+BMSC), ill. H9c2 sejteket (OGD+H9c2) tartalmazó médiumot adtunk a kezelt sejtekhez 30 perccel az OGD vége után. A 24 órás ko-kultúrát követően a sejthalált két módszerrel vizsgáltuk: 1) Az élő/halott sejtek arányát a sejthalált jelző ethidium homodimer festékkel állapítottuk meg konfokális mikroszkópos képeket elemezve az ImageJ szoftverrel; 2) A membránkárosodást az extracelluláris laktátdihidrogénáz-szint (LDH) alapján mértük, amely esetben a Triton-X kezelt sejtek szerepeltek pozitív kontrollként (100% károsodás). A hozzáadott H9c2 sejtek szabad gyökök képződését csökkentő hatásának becslésére a lipidperoxidáció során keletkező malondialdehid (MDA) szintjét mértük a sejtekben és a felülszóban 5 órával az OGD-t követően.

Eredmények: Az élő-halott festés alapján a túlélő sejtek aránya szignifikánsan emelkedett nemcsak a pluripotens BMSC-k esetén, de H9c2 sejtek hozzáadásával is (OGD kontroll: 17,2±5,2%; OGD+BMSC: 84,0±3,5%; OGD+H9c2: 43,5±9,6%). A sejtmembrán károsodására utaló LDH-szint H9c2 sejtek hozzáadására szignifikánsan csökkent a felülszóban (38,6±10,1% vs 8,6±3,8%). A sejtsejtek frakciójában mért MDA koncentrációk a H9c2 sejtek hozzáadása esetén a kontroll értékekkel voltak közel azonosak (kontroll: 0,75±0,43μM; OGD: 4,00±0,60μM; OGD+H9c2: 0,75±0,37μM), valamint a felülszóban is szignifikánsan csökkentek (kontroll: 0,47±0,18μM; OGD: 13,91±0,82μM; OGD+H9c2: 6,53±1,53μM).

Összefoglalás: Egészséges, nem pluripotens sejtek alkalmazása is képes növelni az iszkémia/reperfúzió során károsodott szív eredetű sejtek túlélését in vitro modellben. Eredményeink azt mutatják, hogy: 1) a használt sejtek pluripotens tulajdonsága nem elengedhetetlen feltétele a sejtalapú terápiának; 2) a sejtalapú terápia csökkenti a reaktív szabad gyökök poszt-iszkémiás termelődését.

Támogatás: OTKA D45933, T049621, TET A4/04, TÁMOP 4.2.2-08/1/KMR-2008-0004.

Irodalom: 1. Chavakis E, Koyanagi M, Dimmeler S: Enhancing the outcome of cell therapy for cardiac repair: progress from bench to bedside and back. *Circulation* 121(2), 325-35 (2010)

S2.B.1 A HIDROGÉN PROTEKTÍV HATÁSA TRANZIENS GLOBÁLIS ISZKÉMIÁT (TGI) KÖVETŐEN PATKÁNY HIPPOCAMPUSBAN

Hugyecz Marietta¹, Mracsó Éva¹, Hertelendy Péter¹, Farkas Eszter^{1,2}, Bari Ferenc²

¹SZTE ÁOK ÉLETTANI ÉS ²ORVOSI INFORMÁTIKAI INTÉZET, SZEGED

Az akut kardiális történések során kialakuló, az agyat érintő átmeneti oxigén- és glükózhány - a tranziens globális iszkémia (TGI) – gyakran vezet súlyos neurológiai károsodásokhoz, melyeknek hatékony terápiája nem ismert. Iszkémia hatására felborul a pro- és antioxidáns enzimmrendszer egyensúlya, sérül a hippocampus, mely az egyik legérzékenyebb agyterület hipoxiára. Ismert azonban, hogy a hidrogén (H₂) specifikusan csökkenti, elsősorban a reperfúzió során keletkező citotoxikus hidroxilgyökök (•OH) mennyiségét iszkémiás patkány agyban. Ugyanakkor TGI-t követően megnő az intercelluláris kommunikációban szerepet betöltő réskapcsolatok száma is, melyek elősegíthetik a nekrotikus és apoptotikus szignálok terjedését agyi iszkémiában.

Célunk annak vizsgálata volt, hogy a H₂ befolyásolja-e azokat a TGI-t követő fehérje-expresszió változásokat, melyek jelzik a neuronális károsodást patkány hippocampusban.

Kísérleteinket him Wistar patkányokon végeztük (n=33; 250-300g), 5 csoportban: 1) naiv; 2) kezeletlen áloperált; 3) kezeletlen TGI; 4) áloperált+H₂, valamint 5) TGI+H₂. A TGI-t (10 perc) az arteria carotis communisok lezárásával, valamint szisztémás hipovolémiás hipotenzióval (~40 Hgmm) hoztuk létre. A 2,1% H₂-t tartalmazó gázkeverékkel történő lélegeztetés a reperfúzió kezdetétől 30 percen át tartott. A műtétet követő 3. napon a hippocampusokból mintát vettünk. Western blotlal megvizsgáltuk a prooxidáns (ciklooxigenáz-2 [COX-2], endoteliális- és neuronális nitrogén-monoxid-szintáz [eNOS és nNOS]), az antioxidáns (mangán-szuperoxid-dismutáz [MnSOD]) enzimszintek, valamint 3 különböző connexin fehérje (a legáltalánosabb Cx43, az asztrogliális Cx30 és a neuronális Cx45) expresszióbeli változásait.

TGI hatására a kezeletlen csoportban szignifikánsan lecsökkent az nNOS (56±17%) és Cx45 (58±6%), ugyanakkor jelentős mértékben megemelkedett a COX-2 (212±24%), Cx43 (132±5%) és Cx30 (166±9%) szint, mely változásokat a H₂-kezelés kivédte. A H₂ lélegeztetés azonban önmagában nem módosította egyik általunk vizsgált fehérje expresszióját sem.

Iszkémiát követően a COX-2 expresszió emelkedés egy gyulladásos folyamat része, a neuronális NOS és Cx45 expresszió csökkenés pedig funkcionális neuronkárosodásra utalhat. A H₂-lélegeztetés gátolhatja a gliasejtek között az iszkémia hatására létrejövő fokozott pro-nekrotikus vagy pro-apoptotikus kommunikációt, melyre a főképp asztrocitákban expresszáldó connexinek (Cx43 és Cx30) mennyiségéből következtethetünk.

Vizsgálataink alátámasztják a H_2 -lélegeztetés kedvező hatását, mely a jövőben kiegészítheti az akut terápiás eljárásokat az agyi iszkémia-okozta neurodegeneráció mérséklésére.

Munkánk az OTKA K63401 és az ETT 375-04 kutatási pályázatok támogatásával készült.

S2.B.2

THROMBOXÁN RECEPTOROK JELÁTVITELI ÚTJAI ÉRSÍMAIZOMBAN

Németh Tamás^{1,2}, Angela Wirth², Ruisanchez Éva¹, Stefan Offermanns³, Benyó Zoltán¹

¹SE KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST; ²INSTITUTE OF PHARMACOLOGY, UNIVERSITY OF HEIDELBERG, HEIDELBERG;

³MAX PLANCK INSTITUTE FOR HEART AND LUNG RESEARCH, BAD NAUHEIM

A thromboxán A_2 (TXA_2) az érsímaizomban TP-receptor stimuláción keresztül okoz vazokonstriktiót, azonban a pontos intracelluláris jelátviteli mechanizmusok nem tisztázottak, mivel a TP-receptorok kapcsolódhatnak a $G_{q/11}$, a $G_{12/13}$ és a G_i heterotrimer G-fehérvékhez is. Megfigyelések szerint TP-aktiváció, különösen pathofiziológias állapotokban, erős, spasztikus vazokonstriktiót okoz, melynek feltételezhető oka, hogy különböző kontrakciós mechanizmusok szimultán aktiválódnak. Jelen vizsgálatunkban a különböző jelátviteli utak egymáshoz való viszonyát vizsgáltuk a TXA_2 által okozott vazokonstriktió kialakulásában.

Vad típusú (WT), valamint símaizom-specifikus, kondicionális génelélelési technikával előállított $G_{q/11}$ dupla knock out (SM-q/11-KO) és $G_{12/13}$ dupla knock out (SM12/13-KO) egerekből izolált aorta szegmentek kontrakciós és relaxációs válaszait határoztuk meg izometrias körülmények között miográfon.

WT ereken a TP agonista U-46619 dóziszfüggő vazokonstriktiót okozott az 1 nM - 10 μ M koncentráció-tartományban. A legmagasabb dózisu U46619 által okozott erős kontrakció rezisztensnek bizonyult az acetylcholin (ACh) endothelium-függő és a Na-nitropusszid (SNP) endotheliomtól független vazodilatátor hatásával szemben. Habár az U-46619 alacsony (1-30 nM) koncentrációban csak csekély értónus-változást okozott, szignifikánsan potencírozta a fenilefrin és a szerotonin konstriktor hatását.

SM-q/11-KO erek kontrakciós válasza U-46619 adását követően gyengébbnek bizonyult a WT erekhez képest, mely különbség a magasabb (0,1 - 10 μ M) koncentráció-tartományban volt a legnyilvánvalóbb. Érdekes módon mind az ACh, mind az SNP képes volt relaxálni az U-46619-okozta kontrakciót.

SM-12/13-KO ereken az U-46619 a 1 - 30 nM-os koncentráció-tartományban semmiféle kontrakciós hatást nem mutatott. Ezen ereken ugyancsak hiányzott a fenilefrin és szerotonin kontrakciók U-46619 általi potencírozása. Magas koncentrációjú U-46619 SM-12/13-KO ereken gyengébb kontrakciót okozott a WT erekhez viszonyítva, valamint SM-12/13-KO ereken az ACh és SNP képes volt relaxációt kiváltani. WT ereken a Rho-kináz inhibitor Y-27632 (10 μ M) adását követően az SM-12/13-KO erekhez hasonló válaszokat figyeltünk meg.

Összefoglalás: az érsímaizomban TP-receptor stimulációt követően mind a $G_{q/11}$ mind pedig a $G_{12/13}$ jelátviteli utak aktiválódnak. Alacsony fokú, élettani körülmények között előforduló TP-receptor stimuláció $G_{12/13}$ közvetítette Rho-kináz aktivációt és következményes Ca^{2+} -szenzitizációt eredményez. Nagyfokú, pathofiziológias receptoraktiváció szimultán aktiválja mind a $G_{q/11}$ -Rho-kináz és a $G_{12/13}$ jelátviteli utakat.

(Kutatási támogatás: OTKA K 62375, NKTH ALAP1-01298/2009, ETT 427/2009 és TÁMOP 4.2.2. - 08/1/KMR-2008-004.)

S2.B.3

PERI-INFARKTUS DEPOLARIZÁCIÓ VIZSGÁLATA TÖBBKOMPONENSŰ KÉPKALKOTÓ ELJÁRÁSSAL PATKÁNYBAN

Bere Zsófia^{1,2}, Kulmány Adrienn^{1,2}, Obrenovitch P. Tihomir³, Bari Ferenc¹, Farkas Eszter^{1,2}

¹SZTE ÁOK ORVOSI INFORMATIKAI INTÉZET, SZEGED; ²SZTE ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, SZEGED; ³DIVISION OF PHARMACOLOGY, SCHOOL OF LIFE SCIENCES, UNIVERSITY OF BRADFORD, UNITED KINGDOM

Agyi iszkiámiát követően a szürkeállományon hullámfrontszerűen tovaterjedő depolarizációs jelenség, ún. peri-infarktusz depolarizáció (PID) jön létre. A depolarizációs hullámot inverz neurovaszkuláris csatolásnak köszönhetően hipoperfúzió követi. A PID és a következményesen kialakult hipoperfúzió feltételezhetően hozzájárul az ischémiás stroke-okozta idegszöveti lézió progressziójához.

Kutatócsoportunk kidolgozott egy multimodális képkalkotóeljárást a kísérletesen kiváltott depolarizációs jelenségek és az azokkal szinkron bekövetkező hemodinamikai változások két dimenzióban történő vizualizálására. Jelen kísérleteink célja az volt, hogy módszerünket alkalmazva spontán kialakuló PID-ket regisztráljunk, és jellemezzük azok kialakulásának és tovaterjedésének tulajdonságait.

Kísérleteinket halotállatolt him Sprague-Dawley patkányokon végeztük (n=6). Az a. és v. femoralisokat kanüláltuk vérnyomásmérés és vérvétel céljából. Mindkét a. carotis communis alálötlését követően a parietális csonton zárt koponyaablakot alakítottunk ki,

és az agyszövetet feszültségfüggő festékkel (RH-1838) töltöttük fel. Globális agyi ischémiát kétoldali a. carotis communis okklúzióval, majd hipovolemiás hipotenzióval (artériás középnyomás: ~40) váltottunk ki. Az RH-1838 piros (620–640 nm) fénnel gerjesztett fluoreszcencia-intenzitásának növekedése a membránpotenciál negatív irányú változását jelezte. A piros fény reflektanciájának csökkenéséből továbbá a deoxigenált hemoglobin arányának növekedésére következtettünk. Az agykérget zöld (540–550 nm) fénnel is megvilágítottuk, melynek reflektancia-növekedése arányos volt a lokális agyi vér volumen csökkenésével. Az agyi vérátáramlást lézerfolt interferencia analízissel jellemeztük. Az optikai jeleket két CCD kamerával rögzítettük és számítógépen értékeltük. A változókat 1 órán át követtük nyomon.

A globális ischémia létrejöttét a hemodinamikai paraméterek segítségével igazoltuk, melyek csökkenő agyi vérátáramlást, vér volumen és piális arteriola-átmérőt jeleztek, illetve növekvő deoxigenált hemoglobin-arányra utaltak. Az ischémia indukciója után kísérletenként 1 peri-infarktus depolarizációt regisztráltunk, mely jellemzően 40 Hgmm-es középnyomáértéknél és 15–20%-os agyi vérátáramlásnál jelentkezett. A PID fókusza minden esetben a frontoparietális régióban volt és hullámfrontszerűen terjedt postero-superior irányba. A hullámfront mögött a membránpotenciál nem állt helyre, ami az anoxiás depolarizáció jellemzője. A PID további hipoperfúzióval járt együtt, mely igazolja az inverz neurovaszkuláris csatolás hipotézisét.

Kísérleteink láthatóvá tették az ischémiával együttjáró hemodinamikai változásokat és a PID-k létrejöttét; valamint megmutatták, hogy PID milyen ischémiás küszöbnél alakul ki, és melyek a jellemző tulajdonságai. Eredményeink hozzájárulnak az agyi ischémia pathomechanizmusának megértéséhez.

A kutatómunka az EGT Norvég Finanszírozási Mechanizmus és az OTKA közös támogatásával jött létre (NNF 78902).

S2.B.4

A TOLL-LIKE RECEPTOROK SZEREPE AZ AGYI ENDOTÉL SEJTEK PATOLÓGIÁS MŰKÖDÉSÉBEN

Nagyörsi Péter, Haskó János, Wilhelm Imola, Fazakas Csilla, Farkas Attila, Krizbai István

MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KÖZPONT, BIOFIZIKAI INTÉZET, MOLEKULÁRIS NEUROBIOLÓGIAI LABORATÓRIUM, SZEGED

Bevezetés: Az agyi kapillárisok endotél sejtjei a vér-agy gát legfontosabb alkotóelemeiként kiemelkedő szerepet játszanak a központi idegrendszeri homeosztázis fenntartásában. A gát funkció kialakítása szempontjából kulcsfontosságúak az endotél sejtek között kialakuló szoros kapcsolatok, amelyek sérülése a vér-agy gát permeabilitásának növekedését eredményezi. Ismert tény, hogy patológias körülmények között (fertőzések, stroke, krónikus neurodegeneratív betegségek, agyi tumorok, traumák) megnőhet a vér-agy gát permeabilitása, ami súlyosbíthatja a betegségek lefolyását.

A Toll-like receptorok (TLR) különböző mintázatokat ismernek fel, amelyek származhatnak kórokozóktól (ezek ún. patogénasszociált molekuláris mintázatok), illetve a sérült szövetekből felszabaduló endogén anyagok és gyulladásos mediátorok is képesek őket aktiválni. Irodalmi adatok alapján ismert, hogy néhány Toll-like receptort az agyi endotél sejtek is expresszálnak, de ezek szerepe a patológias folyamatok által kiváltott vér-agy gát sérülésben máig tisztázatlan.

Módszerek: A vér-agy gát in vitro modellezéséhez egy humán agyi endotél sejt vonalat és izolált patkány agyi endotél sejteket alkalmaztunk. A TLR mRNS expressziót Real-Time PCR-rel, a junkcionális fehérjék expresszióját és lokalizációját western blottal és immunfluoreszcens mikroszkópiával vizsgáltuk.

Eredmények: A TLR2, TLR3, TLR4 mellett elsőként mutattuk ki a TLR6 expresszióját humán és patkány agyi endotél sejteken is. Egy TLR2/6 heterodimer agonistával, a patogénasszociált mintázatot jelentő zymosannal történő kezelés hatására csökkent az occludin és a claudin-5 fehérje mennyisége, melyek a szoros kapcsolatok legfontosabb transzmembrán alkotóelemei. Az occludin ezzel párhuzamosan eltűnt a junkciók területéről, míg a claudin-5 folytonos membránfestése szakadozottá vált. Az occludin esetében bekövetkezett változásokat sikerült kivédeni az U0126 nevezetű ERK1/2 kináz gátlószerezrel.

Kimutattuk továbbá, hogy agyi endotél sejteken az oxidatív stressz (2,3-dimetoxi-1-naftokinon kezelés) hatására mind a négy receptor, míg gyulladásos citokin (TNF- α) hatására a TLR2 és TLR3 mRNS-ének expressziója is többszörösére növekedett.

Összefoglalás: Csoportunk elsőként mutatta ki a TLR6 expresszióját agyi endotél sejteken. A TLR2/6 aktiváció hatására jelentősen sérülnek a szoros kapcsolatok, amit részlegesen sikerült kivédeni. Eredményeink arra utalnak továbbá, hogy a Toll-like receptorok nemcsak patogénasszociált mintázatok, de endogén anyagok által kiváltott gyulladásos folyamatokban is szerepet játszhathatnak agyi endotél sejtekben. E folyamatok tisztázása a későbbiekben új gyógyászati célpontok azonosítását eredményezheti számos központi idegrendszeri betegség kezelésében.

S3.1 **AZ ATHEROSCLEROSIS IMMUNOLÓGIÁJA***Szekanecz Zoltán*

DE OEC REUMATOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN

Már az 1990-es évek eleje óta ismert, hogy az atherosclerosis plakkokban, már az egészen korai fázisban („early fatty streaks”) is gyulladásos sejtek, elsősorban makrofágok és T sejtek mutathatók ki. Az atherosclerosis kialakulásában számos autoantigén szerepe feltételezhető, melyeket az antigén-prezentáló sejtek (APC) kínálnak fel a T sejteknek, ezzel beindítva azon autoimmun és gyulladásos elemeket egyaránt tartalmazó folyamatot, mely az érlemezésedés progressziójához vezet. Az atherosclerosis tulajdonképpen gyulladásos-autoimmun kórképnek kell tekintenünk, melyben, bár az elindító autoimmun mechanizmusok szerepe kétségtelen, a gyulladásos tényezők szerepe a döntő. Ebben az összefoglaló előadásban az atherosclerosis kísérő főbb sejt és humoralis tényezőkről lesz szó.

S3.2 **NON-INVAZÍV ANGIOLÓGIAI VIZSGÁLÓMÓDSZEREK***Kerekes György*

DE OEC III. SZ. BELKLINIKA, DEBRECEN

Az akcelerált atherosclerosisozhoz társuló kardiovaszkuláris betegségek a „nyugati” módon szocializált országokban komoly egészségügyi problémát jelentenek. Az utóbbi években jelentős energiát fektettek olyan nem invazív vizsgálmódszerek kifejlesztésébe, melyek segítségével a korai vaszkuláris öregedés és a progresszív atherosclerosis már az atheroscleroticus célszervkárosodást megelőzően kimutatható, pontosan mérhető. Számos lehetőség áll rendelkezésünkre a szubklinikus eltérések detektálására, azonban a jelenlegi módszerek sokkal inkább a klinikai kutatásban, mintsem a napi klinikai gyakorlatban alkalmazhatóak. Összefoglalóinkban a napjainkban leginkább használatos, és a jövőbe tekintve komoly perspektívát nyújtó módszereket vesszük számba, úgymint az endothel diszfunkció szulobilis markereit, az arteria brachialis áramlás mediált vazodilatációját, az arteria carotis communis intima-media falvastagság méréseit, az artériás stiffness paramétereket és a coronaria CT vizsgálatot.

S3.3 **KÜLÖNBÖZŐ TÍPUSÚ VASCULOPATHIÁK AUTOIMMUN KÓRKÉPEKBEN***Soltész Pál*

DE OEC III. SZ. BELKLINIKA, DEBRECEN

Nem érkezett absztrakt.

S3.4 **ANGIOGENEZIS ÉS ANGIOSZTÁZIS***Döme Balázs*

ORSZÁGOS KORÁNYI TBC ÉS PULMONOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST ÉS MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA, AUSTRIA

Nem érkezett absztrakt.

S4.1 **PURINERG JELÁTVITEL SAJÁTÓSSÁGAI EMBERI BÉLTRAKTUSBAN ÉS TENGHERIMALAC-HÓLYAGBAN***Barthó Loránd, Benkő Rita*

PTE ÁOK FARMAKOLÓGIA ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET, PÉCS

Elsőként vagy egyidejűleg bizonyítottuk izolált szervi vizsgálatokban antagonisták segítségével, hogy az emberi vastag- és vékonybél ideg-központja nem-adrenerg, nem-kolinerg (NANC) elernyedésében purinerg mechanizmusok is szerepet játszanak. Ezek vizsgálata az NO-mediált („nitroerg”) gátláshoz egyes preparátumokban additív, míg máshol potenciózó jellegű.

A laboratóriumi állatok (patkány, egér, tengerimalac) húgyhólyagjában paraszimpatikus ideg ingerlésre (és az idegek „téringerlésének”) hatására is kolinerg és purinerg transzmitterek felszabadulása közvetíti a detrusor-kontrakciót. (Emberben a kolinerg válasz dominál, de patológias viszonyok közt a purinerg mechanizmusok is előtérbe kerülnek.)

A jelen kísérletsorozatban tengerimalac-, ill. patkány-dertusor-készítményeket vizsgáltunk döntően purinerg ingerlés mellett ("téringelés" atropin jelenlétében), ill. kolinerg ingerlés körülményei közt (a purinerg válasz gátlása agonista-tachyphylaxia vagy antagonistá segítségével). Még nem komplett kísérletsorozatunk azt mutatja, hogy meglepő módon a közismerten neuromodulátor hatású morfin (0,1–10 $\mu\text{mol/l}$) egyik fajta választ sem befolyásolta. Negatív eredményt kaptunk purinerg válaszok tekintetében a neuromodulátor anandamiddal és szomatosztatinnal is, ugyanakkor a válaszokat a Na-csatornagátló tetrodotoxin kivédte. A hőlyagot beidegző paraszimpatikus neuroeffektor idegek tehát sokkal kevésbé érzékenyek modulátor hatásokra, mint pl. az enterális neuroeffektorok.

Kutatásainkat az ETT és az OTKA támogatta.

S4.2

A PURINERG JELÁTVITEL SZEREPE A HÚGYHÓLYAG SIMAIZOM MŰKÖDÉSÉNEK SZABÁLYOZÁSÁBAN

Csernoch László, Geyer Nikolett, Jenés Ágnes, Magyar János, Ruzsnavszky Ferenc, Szigeti Gyula Péter
DE OEC ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN

A húgyhólyag kontrakcióinak kiváltásában a kolinerg és az adrenerg szabályozás mellett a purinerg rendszer is szerepet játszik. Ez a szerep előtérbe kerülhet bizonyos húgyhólyagot érintő kórfolyamatokban, de élettani esetben is növekszik a purinerg jelátvitel részaránya a kolinerg rovására idősekben. Vizeletelfolyási akadállyal bíró húgyhólyag urethrányíláshoz közeli (bázis), illetve attól távoli (kupola) területei különböző mértékben kontrahálódnak. Szélsőséges esetben a bázis nem húzódik össze a vizeletürítés közben. Felmerült a kérdés, hogy a húgyhólyag különböző területein van-e kimutatható eltérés a purinerg receptorok jelenlétében, működésében, illetve találunk-e változást az obstruktív húgyhólyag purinerg jelátvitelében.

Kísérleteinkhez humán és patkány húgyhólyagból származó simaizmot tenyésztettünk, majd purinerg szerek kalciumhomeosztázisra kifejtett hatását vizsgáltuk. ATP alkalmazásával kalciumtranzieneket váltottunk ki, mely tranziensek nem mutattak deszenzitizációt az ATP ismételt adásakor, sem a humán, sem a patkány simaizmon. A válaszok kiváltásában vizsgálataink a P2X2 receptor szerepét valószínűsítették, melynek jelenlétét immuncitokémiai módszerrel igazoltuk. A paraszimpatikus agonista karbakol és nikotin megakadályozta az ATP kalciumtranzienst előidéző hatását azokon a simaizomsejteken, melyek obstruktív humán húgyhólyag bázisából származtak. Ez a gátlás nem volt megfigyelhető az egészséges húgyhólyagban, és az obstruktív húgyhólyag kupolájának sejtjein sem. Jelen volt viszont a patkány húgyhólyag bázisán, az állatok életkorától függően: kéthetesnél fiatalabb patkányok húgyhólyagjában nem jelentkezett, háromhetesekben kifejezett volt a kolinerg szerek gátló hatása, mely kisebb mértékben még a 12 hetes állatokban is megfigyelhető volt.

A purinerg és kolinerg jelátviteli útvonalak között kimutatott, bizonyos esetekben fennálló gátló interakció összefüggésben állhat a fent említett jelenséggel, mely szerint kóros esetben a húgyhólyag alsó része nem húzódik össze a vizeletürítés alatt.

S4.3

EFFECT OF ATP-ACTIVATED P2 RECEPTORS ON HIPPOCAMPAL GAMMA NETWORK OSCILLATIONS (A PURINERG JELÁTVITEL SZEREPE NEURONHÁLÓZATOK OSCILLÁCIÓS MŰKÖDÉSÉBEN)

Gerevich, Z., Schulz, S.B., Klaft, Z.-J., Rösler, A.R., Heinemann, U.

INSTITUTE OF NEUROPHYSIOLOGY CHARITÉ – UNIVERSITÄTSMEDIZIN, BERLIN, GERMANY

ATP is a well known energy supplier within cells and an extracellular signalling molecule released i.a. by neurons and glia. Functional ATP receptors (P2X and P2Y) have been found in the hippocampus on interneurons and glia, however their physiological role is still not clear. The present study was designed to investigate the role of ATP and its receptors on neuronal network activity. Gamma oscillations (30–90 Hz) were induced in the CA3 region of acute hippocampal slices of the rat by using either acetylcholine (ACh) or kainic acid (KA). Exogenously applied ATP concentration-dependently reduced the power of both ACh- and KA-induced oscillations. In contrast, endogenous ATP modulated only cholinergically evoked gamma activity since 1) inhibition of the degradation of ATP by ARL67156 inhibited only ACh-induced oscillations and 2) PPADS, a broad spectrum ATP receptor antagonist, enhanced the power of ACh-, but not of KA-induced network activity. By means of more specific antagonists it could be revealed that ionotropic P2X1-3 receptors inhibit ACh-induced gamma power whereas the metabotropic P2Y1 receptor increases it. To further explore the role of endogenous ATP in gamma oscillations we measured the level of extracellular ATP in different layers of the CA3 during the development of oscillations by using ATP-sensitive electrochemical biosensors. During the induction of ACh-oscillations, the concentration of ATP declined followed by a recovery after the gamma oscillation reached its maximal power. This decline was

only found in str. pyr. but not in str. rad. or oris. The concentration of ATP did not change under KA-induced gamma oscillations. In conclusion, our results suggest that endogenously released ATP finely modulates the power of cholinergically induced gamma oscillations in the CA3 region of the hippocampus by activating P2X and P2Y receptors.

S4.4

P2X₇ RECEPTORS: A NEW TARGET IN THE TREATMENT OF DEPRESSIVE DISORDERS (A P2X₇ RECEPTOROK: EGY ÚJ CÉLPONT A DEPRESSZIÓ GYÓGYSZERES TERÁPIÁJÁBAN)

Sperlágh Beáta¹, Cecilia Csölle¹, Rómeó D. Andó¹, Mária Baranyi¹, Gabriella Zsilla¹, Agnes Kittel¹, Flóra Göllöncsér¹, E. Sylvester Vizi¹, Krisztina Soproni¹, Dóra Zelena¹, József Haller¹, Tamás Németh², Attila Mócsai²

¹INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE, HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES, BUDAPEST, HUNGARY; ²DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, SEMMELWEIS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE, BUDAPEST, HUNGARY

Introduction. Recent linkage studies associated a polymorphism in P2X₇ receptor (P2X₇R) gene with depressive disorders. The purpose of the study was to explore how genetic deletion and pharmacological antagonism of P2X₇ receptors alter depressive behavior and related neurochemical parameters.

Methods. Forced swim (FST), tail suspension (TST), sucrose preference (SPT), open field (OF) and elevated plus maze (EPM) tests were used in wild type and P2X₇R-deficient (P2X₇R^{-/-}) mice. Chimeric mice were generated by bone marrow transplantation. A whole genome microarray analysis was performed and variables of monoaminergic transmission were evaluated in the amygdala and hippocampus. ACTH and corticosterone levels were measured in the plasma and pituitary after restraint stress.

Results. Genetic deletion of P2X₇R and systemic treatment with selective P2X₇R antagonists resulted in an antidepressant phenotype in TST, FST and in SPT. No change in depressive behavior was observed in chimeras lacking P2X₇R in their hematopoietic compartment. Whole genome microarray analysis indicated a widespread up- and downregulation of genes crucial for synaptic function and neuroplasticity in response to genetic deletion. Basal 5-HT and noradrenaline levels were dysregulated, the turnover of 5-HT was lower, whilst the uptake of [³H]5-HT and number of [³H]citalopram binding sites were higher in the absence of P2X₇Rs. The stress-induced noradrenaline, ACTH and corticosterone responses were alleviated in P2X₇R^{-/-} mice.

Conclusions. Absence or blockade of central P2X₇ receptors leads to antidepressant behavioral phenotype and to the biochemical signature of antidepressants. These results suggest the therapeutic potential of P2X₇ receptor antagonists in depressive disorders.

SS.1

AZ ENDOKANNABINOID JELPÁLYÁK MOLEKULÁRIS SOKFÉLESGE ÉS SZEREPE A GLUTAMÁTERG SZINAPSZISOK MŰKÖDÉSÉBEN

Katona I¹, Dudok B¹, Ludányi A¹, Nyilas A¹, Urbán GM¹, Freund TF¹, Watanabe M², Mackie K³

¹INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE, HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES, BUDAPEST, HUNGARY; ²DEPARTMENT OF ANATOMY, HOKKAIDO UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE, SAPPORO, JAPAN; ³DEPARTMENT OF PSYCHOLOGICAL AND BRAIN SCIENCES, INDIANA UNIVERSITY, BLOOMINGTON, USA

Az endokannabinoidok egyre jobban ismert lipid molekulák, egyik fő élettani szerepük az ingerületátvivő anyagok felszabadulásának gátlása és ezen keresztül a rövid- és hosszútávú szinaptikus plaszticitás szabályozása. Kémiai szempontból azonban az endokannabinoidok csoportja heterogén molekulacsoport, amely arra utal, hogy az egyes endokannabinoid jelpályák eltérő funkcionális szerepet játszhatnak az idegrendszer működésében.

Előadásunk célja, hogy bemutassuk az endokannabinoid rendszer molekuláris alkotóelemeinek eltérő szubszinaptikus eloszlását korábbi és új eredményeink alapján. A különböző endokannabinoid jelpályák a szubcelluláris térben egymástól eltérő kompartmentumokban fordulnak elő, amely arra utal, hogy funkcionális értelemben munkamegosztás állhat fenn az egyes endokannabinoid, vagy endokannabinoidszerű jelmolekulák között. A 2-arachidonil-glicerol (2-AG) jelpálya molekuláris és anatómiai szerveződése alapján egy ősi és általános elterjedt alkotóeleme az idegrendszer serkentő szinapszisainak. Új eredmények arra utalnak, hogy a 2-AG egy negatív visszacsatolás elvén működő retrográd szinaptikus jelpálya része, ennek patofiziológiai jelentőségét epilepsziás humán hippocampusz mintákból kapott eredményeinken mutatjuk be. Az endogén kannabimimetikus molekulák egy másik fontos csoportja, az N-aciletanolaminok, amelyek közé tartozik például az anandamid, mint elsőként felismert endokannabinoid. Előadásunk második részében egy új N-aciletanolamin jelpályát mutatunk be, amely az idegvégződéseken fordul elő és ugyan szintén preszinaptikusan szabályozza a neurotranszmitter felszabadulást, de a 2-AG-vel ellentétes módon.

Ezek az eredmények együttesen arra utalnak, hogy a serkentő kémiai szinapszisok több különböző endokannabinoid jelpályát használnak, de ezek eltérő módon szabályozzák az ingerületátvivő anyagok felszabadulását.

SS.2 AZ ENDOKANNABINOID RENDSZER A HUMÁN BŐRBEN

Bíró Tamás

DE OEC ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN

Az utóbbi évek kutatásainak köszönhetően kiderült, hogy az endokannabinoid rendszer (ECS) tagjai – azaz a *Cannabis sativa* növényben megtalálható kannabinoid vegyületek endogén megfelelői; az ezen lipidszerű anyagokat felismerő kannabinoid receptorok (CB); valamint az endokannabinoidok szintézisében és lebontásában résztvevő enzimrendszerek – nemcsak a központi idegrendszerben, hanem számos perifériás szervben is megtalálhatóak. Vizsgálatainkban a humán bőrben, valamint a bőrfüggelékekben vizsgáltuk az ECS funkcionális jelenlétét.

Kombinált farmakológiai, molekuláris biológiai, valamint analitikai technikák alkalmazásával kimutattuk, hogy a humán bőr számos sejt típusa (pl. a szőrtüsző, a faggyú- és verejtékmirigy, valamint az epidermis sejtei) képes az endokannabinoidok (pl. anandamid, 2-arachidonil-glicerol) termelésére. Megállapítottuk továbbá, hogy az anandamid – a metabotróp CB, aktiválásán keresztül – jelentősen gátolta az *in vitro* hajnövekedést, valamint katagén regressziót indukált a szőrtüszőben. Bebizonyosodott az is, hogy humán faggyúmirigy-eredetű sebocytákban termelődő endokannabinoidok egy „konstitutív” aktív, CB₂-mediált szignalizációs út vonalát „tartanak fent”, melynek működése elengedhetetlenül szükséges a sebocyták fiziológias faggyútermeléséhez. Leírtuk emellett, hogy humán epidermális keratinocytákban az anandamid fokozta a sejtek apoptózist, mely folyamat a sejteken kifejeződő CB₂ receptor, valamint az „ionotróp kannabinoid receptorként” is funkcionáló tranziens receptor potenciál vanilloid-1 (TRPV1, „kapszaicin receptor”) szekvenciális aktiválódása révén valósult meg. Végezetül kimutattuk, hogy humán verejtékmirigy epitheliális sejteken az endokannabinoidok fokozták a sejtek differenciálódását és szekréciós aktivitását, mely hatás ugyanakkor a kannabinoid vegyületeket felismerő (és az irodalomban eddig leírt) receptoroktól független jelátviteli útvonalak aktiválódása következtében alakult ki.

Mindezen, a klinikai gyakorlat számára fontos információt hordozó adataink az ECS központi, a különféle sejtek biológiai folyamatait mélyreható módon szabályozó szerepére utalnak a humán bőrben. Eredményeink ugyanakkor rámutatnak arra is, hogy az endokannabinoidok hatását közvetítő jelátviteli folyamatok jelentős mértékben függenek az adott sejt típusától.

Támogatók: OTKA NNF78456; OTKA NK78398; EU-FP7-REGPOT-2008-1/229920; TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019

SS.3 PLEIOTRÓP KANNABINOID INTERAKCIÓK HATÁSA A RECEPTOR FARMAKOLÓGIÁJÁRA

Szűcs Mária, Resat Cinar

MTA SZBK BIOKÉMIAI INTÉZET, SZEGED

Egyre több irodalmi adat mutatja, hogy a G-protein kapcsolt receptorok (GPCR) nem csak monomerként működnek, hanem más fehérjékkel kölcsön hatva olyan új funkcionális egységeket hoznak létre, melyeknek a ligandkötő és jelátviteli tulajdonságai eltérnek az egyedi partnereiktől. Jelen munkában célul tűztük ki, hogy a kannabinoid CB₂ receptor lehetséges interakcióit vizsgáljuk olyan GPCR-ekkel, melyekkel ko-lokalizálnak és hasonló fiziológiai folyamatok szabályozásában vesznek részt az adott szövetben. A CB₁ agonista R-Win55,212-2 (WIN) nagy affinitással és kapacitással (efficacy) stimulálta a [³⁵S]GTPγS kötést, mely összhangban van az azal, hogy a CB₂ receptorok heterotrimer G-fehérjéket aktiválva indítják be a szignál transzdukciót patkány agyban. A GABA_B agonista baclofen és SKF97541 micromólos potenciálával, mintegy 60%-kal fokozta a [³⁵S]GTPγS kötést. A pfaclofen alacsony potenciálával (ED₅₀ ≈ 1 mM) gátolta a baclofen hatását hippocampus membránban. Azonban a pfaclofen nM-os koncentrációkban szignifikánsan gátolta a WIN-stimulált kötést, mely hatást nem észleltük nagyobb antagonisták koncentrációknál. A GABA_B és CB₁ receptorok közötti „cross-talk” sztereo- és szövetspecifikus, nem mutatkozott cortexben és gerincvelőben. Feltételezhetően allosztérius kölcsönhatás áll a jelenség hátterében, amelynek molekuláris mechanizmusa további vizsgálatok tárgyát képezi. Kísérleteink szerint a CB₂ antagonisták SR141716 (Rimonabant, Acomplia) potens antagonisták hatása mellett inverz agonistaként is viselkedik, mivel gátolta a [³⁵S]GTPγS kötést alapaktivitását. Azonban ez nem CB₂ receptor-mediat, mivel detektálható CB₂ receptor knock-out egér cortexben, parentális Chinese hamster ovary (CHO) és μ-opioid receptorokkal stabilan transzfektált CHO (MOR-CHO) sejtekben is. Kimutattuk, hogy az SR141716 kompetitíven gátolta a μ-opioid agonista DAMGO hatását MOR-CHO sejt és egér cortex membránban, és direkt kötődik a MOR-hoz. Pertussis toxin kezelés után – ami szétválasztja a MOR-t a G_{i/o} fehérjéktől – megszűnt az SR141716 inverz agonista hatása, viszont potenciózta a DAMGO hatását. Az eredmények azt mutatják, hogy a két ligand kötődése a MOR-hoz megváltoztatja annak konformációját, és facilitálja kölcsönhatását PTX-inszenzitív (G_s/G₁₂/G_{q/11}, stb.) G-fehérjékkel, és ezáltal új jelátviteli folyamatok indulnak be. Az itt tárgyalt interakciók gyökeresen megváltoztatják a kannabinoid ligandok farmakológiáját, ezért fontos gyógyszerászati, gyógyszeripari jelentőséggel bírnak.

S5.4

ENDOKANNABINOIDOK SZEREPE A KALCIUM-MOBILIZÁLÓ HORMONOK ÉRTÓNUS-SZABÁLYOZÓ HATÁSÁBAN

Szekeres Mária, Nádas György, Turu Gábor, Várnai Péter, Soltész-Katona Eszter, Hunyady László
SE ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

A kannabinoidok a szervezetben endogén termelődő típusait az endokannabinoidok (EC) alkotják, melyek közül az anandamid és a 2-arachidonil-glicerol a legjelentősebbek. Az endokannabinoidok az idegrendszeri szerepükön túl számos élettani folyamatban szerepet játszanak. A kardiovaszkuláris rendszerben a kannabinoidok vazodilatátor, hipotenzív és kardioprotektív hatásai miatt a hipertónia és más betegségek kezelésében potenciális célpontok lehetnek. Korábbi megfigyelések alapján a kalcium-mobilizáló hormonok -pl. angiotenzin II (Ang II), noradrenalin (NA)- jelátvitelét következében EC-felszabadulás és következményes kannabinoid CB₁ receptor (CB₁R)-aktiváció jön létre. Célunk az, hogy ezen jelenség élettani szerepét tisztázzuk az erek tónusának szabályozásában. Patkány koronária, vázizom (gracilis) és egér vázizom arteriolákat (~100 µm) izoláltunk és az érátmérőt video-mikroangiometriával mértük. A kísérletek során vizsgáltuk az erek dóziszfüggő válaszait Ang II-re, NA-ra és WIN55212-re (CB₁R agonista). Az agonisták hatásait CB₁R-gátlás (O2050), illetve az EC-felszabadulást katalizáló DAG lipáz enzim gátlása (tetrahydrolipstatin) mellett is megfigyeltük. Vázizom ereken CB₁R-gátlás fokozta az Ang II- és NE-függő vazokonstriktiót (30-80 %), miközben gátolta a WIN-dilatációt. Koronáriákon DAG lipáz-gátlás fokozta az alap-értónust és az Ang II-függő vazokonstriktiót, amely EC-felszabadulásra utal. Eredményeink alapján valószínűsíthető, hogy EC-felszabadulás CB₁ receptorokon keresztül módosítja a kalcium-mobilizáló hormonok értónusra gyakorolt hatását. Ezen mechanizmus élettani szabályozó- és patológias állapotokban betöltött szerepének megértése (pl. hipertónia) új potenciális lehetőségeket nyithat a terápiában. Támogatás: OTKA-72661.

S6.1

A NEUROPROTEKTIV FEHÉRJÉK SZEREPE A SZÍVIZOMSEJTEK ISZKÉMIÁS KÁROSODÁSÁNAK CSÖKKENTÉSÉBEN

Róth Erzsébet és mtsai

PTE ÁOK SEBÉSZETI OKTATÓ ÉS KUTATÓ INTÉZET, PÉCS

Nem érkezett absztrakt.

S6.2

A DIASZTOLÉS DISZFUNKCIÓ KÜLÖNBÖZŐ KLINIKAI ÁLLAPOTOKBAN

Borbély Attila^{1,2}, Czuriga Dániel^{1,2}, Ines-Falcao Pires^{2,3}, Jolanda van der Velden², Papp Zoltán¹, Édes István¹, Adelino F. Leite-Moreira², Ger J.M. Stienen², Walter J. Paulus²

¹DE, OEC, KARDIOLÓGIAI INTÉZET, KLINIKAI FIZIOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN; ²LABORATORY FOR PHYSIOLOGY, INSTITUTE FOR CARDIOVASCULAR RESEARCH (ICaR-VU), VUMc, AMSSTERDAM, HOLLANDIA; ³DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF PORTO, PORTUGÁLIA

Bevezetés. A diasztolés bal kamrai diszfunkció számos klinikai kórállapotban megfigyelhető és izoláltan, vagy szisztolés diszfunkcióval társultan egyre gyakrabban kerül felismerésre. A bal kamra kóros relaxációjának és/vagy csökkent téglékonyosságának hátterében álló folyamatokról azonban a rendelkezésre álló humán biopsziás anyagok korlátozott elérhetősége miatt viszonylag keveset tudunk. Tanulmányainkban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a fibrózis (CVF), a szívizomsejtek passzív feszülése (F_{passive}), a kontraktilis fehérjerendszer változásai, valamint a glikációs végertermékek (AGE) lerakódása hogyan és milyen mértékben járul hozzá a diasztolés funkció romlásához eltérő klinikai kórképekben. Módszerek. Diasztolés és szisztolés szívelégtelenségben (DHF, illetve SHF), illetve szignifikáns aortastenosisban (AS) szenvedő betegekben transzkatóéteres úton vagy intraoperatív nyert endomyocardialis biopsziákat fény- és elektronmikroszkópos hisztomorfometria, valamint fehérje gélelektroforézis segítségével hasonlítottunk össze. A szívizommintákból izolált, permeabilizált szívizomsejteken izometriás kontraktilis erőméréseket hajtottunk végre. Eredmények. A szívizomsejtek átmérője szignifikánsan nagyobb volt DHF-ben, mint SHF-ben. Az SHF-et magasabb CVF és csökkent miofibrilláris sűrűség jellemezte. A DHF-ben szenvedő betegekben szignifikánsan magasabb szívizomsejt F_{passive} -ot mértünk, mint SHF-ben és AS-ban. *In vitro* proteinkináz A (PKA) kezelés DHF-ben és SHF-ben az emelkedett F_{passive} -ot szignifikánsan csökkentette, míg AS-ban azt lényegében nem változtatta meg. A jelenség hátterében az óriás szarkomerfehérje, a titin merevebb, N2B izoformájának csökkent foszforilációját mutattuk ki. Az AGE lerakódása kifejezettebb volt diabéteszes SHF-ben, mint DHF-ben szenvedő betegekben.

Következtetések. A diasztolés diszfunkció pathofiziológiája eltér különböző klinikai kórállapotokban. Míg DHF-ben a szívizomsejtek hypertrophiája és kórosan emelkedett passzív feszülése figyelhető meg, addig SHF-ben fokozott fibrózis és a miofibrillumok eltűné-

se dominál. Diabétesz együttes fennállása esetén a két szívelégtelenség fenotípus közötti strukturális és funkcionális különbségek még kifejezettebbé válnak.

S6.3 HYPERCHOLESTEROLAEMIÁS NYÚLSZÍV KÉPALKOTÓ, FUNKCIONÁLIS ÉS MOLEKULÁR BIOLÓGIAI VIZSGÁLATA RESVERATROL KEZELÉS HATÁSÁRA

Juhász Béla¹, Kertész Attila², Gesztelyi Rudolf¹, Varga Balázs¹, Édes István², Tótsáki Árpád¹

¹DE OEC GYTK GYÓGYSZERHATÁSTANI TANSZÉK, DEBRECEN; ²DE OEC KARDIOLÓGIAI KLINIKA, DEBRECEN

Számos tanulmány rámutatott, hogy a dyslipidaemia mint népbetegség számos súlyos szövődményeket von maga után, mint pl. az atherosclerosis, szívinfarktus, stroke, retina elváltozások, stb. Ennek megfelelően hypercholesterolaemiás nyulakon vizsgáltuk az ischaemia/reperfusio indukálta szívizomkárosodások változását előzetes resveratrol kezelés hatására.

Munkacsoportunk 8., 16., ill. 32 hetes 2%-os koleszterin diétát alkalmazott New-Zealand nyulakon, amelyben az egyik csoport tagjai a 4. héttől kezdve 5 mg/ttkg/nap dózisu resveratrol kaptak. A 4., 8., 16., 32. héten a nyulak szívparamétereit echocardiographiával monitoroztuk. A 0, 2, 4, 6, 8, 16, 32. héten meghatároztuk az össz-cholesterol szintet, majd a 32. hét után a szíveket ún. „izolált-dolgozó” szív modellen vizsgáltuk. A „dolgozó” módban regisztráltuk a preischaemiás szívfunkciókat: szívfrekvencia, koronária átváramlás, aorta kiáramlás, aorta nyomás és az EKG-t. Az adatok rögzítése után a szíveket 30 perc iszkémiának és 120 perc reperfúciónak vetettük alá. A reperfúzió során a 30, 60, 90 és 120. percben mértük a postischaemiás szívfunkciókat és folyamatosan rögzítettük az EKG során megjelenő kamrai fibrillációt és tachycardiát. A reperfúzió letelével mértük az infarktusos terület nagyságát, s emellett a szíveken immunhisztokémiai és molekuláris biológiai vizsgálatokat végeztünk. A szív kanulálásával párhuzamosan az aorta abdominalis-t is eltávolítottuk és 10%-os formalin oldatba helyeztük az atheroslerotikus plakk meghatározásához.

Megállapítottuk, hogy az 5 mg/ttkg/nap dózisu resveratrol kezelés szignifikánsan csökkentette az atheroslerotikus plakk és az infarktusos terület nagyságát, a kamrai arhythmiai előfordulási gyakoriságát, csökkentette a vér össz-cholesterol szintjét, és javította a postischaemiás szívfunkciókat. Az előkezelés csökkentette az apoptózis mértékét, növelte a HO-1 és VEGF proteinek expresszióját, amelyek mint protektív és proangiogenetikai faktorok játszanak szerepet az ischaemia/reperfusio indukálta károsodások megelőzésében. Megállapítottuk továbbá, hogy a HC-ás kezelés már a 8. héten funkcionális elváltozásokat okoz, amely az echocardiographia mérése során szembetűnik, valamint a szívfunkciók paraméterek a HC-ás kezelés előrehaladtával egyre rosszabb értékeket mutatnak. Összefoglalva tehát megállapíthatjuk, hogy a francia paradoxon kapcsán megismert resveratrol jótékony hatású a HC-ás, ischaemiának kitett nyulak szíveinek és ereinek statusára, így a resveratrol új terápiás utat nyithat a szívbetegségek megelőzésében és terápiájában.

S6.4 BIGLIKÁN: ÚJ KARDIOPROTEKTÍV TERÁPIA?

Csont Tamás és mtsai

KARDIOVASZKULÁRIS KUTATÓCSOPORT, BIOKÉMIAI INTÉZET SZTE ÉS PHARMAHUNGARY CSOPORT, SZEGED

Nem érkezett absztrakt.

S6.5 OXIDATIVE STRESS IN HEALTH AND DISEASE: FROM BASIC SCIENCE TO APPLIED CLINICAL INVESTIGATION

Vladimir Lj. Jakovljević¹, Dejan Cubrić¹, Sasa Raicević², Sandra Tepić³, Dragan M. Djurić⁴

¹DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF KRAGUEVAC, SERBIA; ²CLINIC FOR OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, CLINICAL CENTRE OF MONTENEGRO, PODGORICA, MONTENEGRO; ³CLINICAL HOSPITAL CENTRE "ZVEZDARA", BELGRADE, SERBIA; ⁴INSTITUTE OF PHYSIOLOGY, SCHOOL OF MEDICINE, UNIVERSITY OF BELGRADE

Oxidative stress is a state of disturbed balance between reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) on the one hand and antioxidative defense on the other. Increased consumption of oxygen during exercise could be the cause of oxidative stress. To establish the oxidative status of young soccer players (from 4 to 9 years of training) parameters of oxidative stress (NO, TBARS, superoxide and H₂O₂) and antioxidant enzymes activities (superoxide dismutase – SOD, catalase – CAT, glutathione peroxidase – GSH-Px and glutathione reductase – GR) were measured in the blood plasma and erythrocytes and correlated to the morpho-

functional and heart morphology and conductivity parameters. The players were divided in two subgroups according to the age: teen (14 and 15 years old) and premature (16 and 17 years old). There were no differences between the levels of antioxidant enzymes and parameters of oxidative stress in experimental groups. However, measured parameters correlates between them, but correlations are age specific. In premature group significant negative correlation between SOD and CAT or GPS-Px, and positive between CAT and GSH-Px, and superoxide and H_2O_2 concentrations were calculated. In teen group, significant positive correlations between CAT and GSH-Px, and SOD and the H_2O_2 concentration were found. Furthermore, the influence of breathing oxygen under high pressure on potential prooxidative activity at the diabetic patients with serious vascular complications were recorded through measurement of ROS/ADS balance. 40 patients with Diabetes mellitus type 2, were separated in two groups, by the degree of peripheral vascular complications (by Wagner's scale). Blood samples for biochemical analysis were taken before the therapy, than on 3th, 5th, 7th and 10th day of hyperbaric oxygenation treatment (HBOT). The values of superoxide anion radical (O_2^-), hydrogen peroxide (H_2O_2) and TBARS as a parameter of lipid peroxidation were measured during the HBOT. All examined patients were treated with the same therapy protocol and obtained results show that isn't statistically significant difference in the values of O_2^- , H_2O_2 , TBARS during the HBOT compared to the values before the HBOT. And finally, in order to examine role of oxidative stress in foetal distress development, we tested 46 mothers and newborn children whose oxidative status was evaluated immediately after the birth by tracking the concentration of superoxide anion radicals (O_2^-), hydrogen peroxide (H_2O_2) and TBARS in blood plasma, as well as the activity of enzymes of the first line of anti-oxidative protection - Superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) in erythrocytes. The results of our research show that there is statistically significant difference in values of all parameters in children with and without distress and between mothers of newborn children with or without distress, while statistically significant difference in O_2^- values was not noticed between mothers from the control group and from the examined group.

S7.1

INTRAOVÁRIÁLIS REGULÁCIÓ*Bódis J, Koppán M.*

PTE SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA, PÉCS

Nem érkezett absztrakt.

S7.2

A MYOMETRIUM ÉS CERVIX ELTÉRŐ FARMAKOLÓGIAI REAKTIVITÁSA VEMHES PATKÁNYBAN*Gáspár R.*

SZTE GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET, SZEGED

A terhesség során az uterus simaizomzata folyamatos változáson megy keresztül, melynek célja a magzat normális fejlődésének, valamint a gesztációs idő végén a szülés folyamatának biztosítása. A terhesség megtartása és magzati fejlődés érdekében a myometrium relaxált állapotban van, míg a cervix zárt, a szüléshez vezető változások során pedig a corpus uteri kontraktilitása fokozódik, a cervix uteri pedig relaxál, így az uterus két régiója épp ellentétesen funkcionál.

Vemhes patkányokon végzett vizsgálatok alapján a két régió nemcsak funkciójában, hanem farmakológiai reaktivitásában is sok esetben ellentétet mutat a terminushoz közeli állapotban.

Ismert, hogy a prosztaglandinok és az antigesztagének fokozzák a corpus kontraktilitását és csökkentik a cervix rezisztenciáját. A nitrogén-monoxid szint szöveti növekedése szintén a myometrium kontrakciók növekedéséhez, valamint a cervix tónusának csökkenéséhez vezet. E szabályozás hátterében feltehetően a progeszteron szintjének változása áll.

Mivel a szexuálhormonok változása befolyással van az adrenerg receptorok expressziójára is, ezért számos vizsgálatot végeztünk az alfa- és béta-adrenerg receptorok szerepének tisztázására a vemhes patkány corpus és cervix működésének szabályozásában. Izolált szervi kísérletekben azt találtuk, hogy a klinikumban tokolitikumként használt bétamimetikumok a méhkontrakciót gátló hatásuk mellett egy kifejezett cervix rezisztencia fokozó hatással is bírnak. Hasonló eredményre jutottunk néhány altípus szelektív alfa1-receptor és alpha2-receptor antagonistá esetén is. GTPgammaS és cAMP detektálás módszerével azt is sikerült igazolni, hogy vemhességben a patkány méh simaizomzatában lejátszódó másodlagos hírvívó folyamatok sok esetben ellentétesek (aktivált G-protein és cAMP szint csökkenés ill. emelkedés) attól függően, hogy az adott receptor a corpusban vagy a cervixben helyezkedik el.

A kalcium csatorna blokkoló nifedipin kapcsán is sikerült igazolnunk, hogy a myometrium relaxáló hatás mellett fokozza a cervix rezisztenciát, mely utóbbi hatásban az aktivált G-proteinek szöveti koncentrációjának csökkenése áll. Annak feltárása, hogy a nifedipin miként képes befolyásolni a G-fehérvérjék aktivitását további kutatások célját képezi.

Az eddig rendelkezésünkre álló eredmények alapján úgy gondoljuk, hogy a myometrium és cervix a vemhes patkányban a legtöbb esetben ellentétes módon reagál a farmakológiai beavatkozásokra, melynek hátterében – legalábbis az adrenerg rendszer tekintetében – az azonos típusú receptorok másodlagos hírvívó rendszerének eltérő reagálása áll. A korai fájástevékenység sikeres klinikai kivédése szempontjából olyan molekulákra van szükség, melyek a hatékony kontrakció gátlás mellett jelentősen képesek növelni a cervikális rezisztenciát is.

S7.3 CRYSTALLIN ALACSONY SZINTJE AZ ISMERETLEN EREDETŰ INFERTILITÁSBAN – IMMUNHISTOKÉMIAI ANALÍZIS

Kormányos, Zs.¹, Aghajanova, L.², Altmae, S.³, Lombardo, L.³, Pál, A.¹, Stavreus-Evers, A.⁴

¹SZTE AOK SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED; ²DEPARTMENT OF OBSTETRICS, GYNECOLOGY, AND REPRODUCTIVE SCIENCES UNIVERSITY OF CALIFORNIA SAN FRANCISCO, SAN FRANCISCO, CA, USA; ³DEPARTMENT OF CLINICAL SCIENCE, INTERVENTION AND TECHNOLOGY, DIVISION OF OBSTETRICS AND GYNACOLOGY, KAROLINSKA INSTITUTET, STOCKHOLM, SWEDEN; ⁴DEPARTMENT OF WOMEN'S AND CHILDREN'S HEALTH, UPPSALA UNIVERSITY, UPPSALA, SWEDEN

Európában a fertilis korú, rendszeres házasságot élő párok kb. 12-13 százalékát érinti a meddőség. Magyarországon ez kb. 120-130 ezer pár évente. Lombikbébi programra az érintettek kb. 15-20 százaléka szorulna, a többi esetben hagyományos orvoslással vagy egyszerűbb beavatkozással lehet gyermekhez segíteni a párokat. A meddőség sikeres megoldása tehát népesedési szempontból is igen jelentős. A meddő házaspárok mintegy harmadában ún. ismeretlen eredetű meddőség áll fenn, azaz a meddőség három igazolt oka közül (spermatológiai eltérés, női anatómiai ok, az ovuláció hiánya) egyik sem mutatható ki.

Az endometrium a bastocysta befogadására csak az ún. „implantációs ablakban” alkalmas. Ez az ablak csak 48 óráig áll nyitva az implantáció számára, melyet számos növekedési faktor, cytokin, adhaesios molekula és receptor up- és down regulációja jellemez.

Célul tűztük ki, hogy immunhistokémiai vizsgálatokkal ösztrogén receptor alfa (ERα), az ösztrogén receptor béta (ERβ), progeszteron receptor béta (PRβ) és a kis hősokk fehérje receptorok: HSP-27 receptor (HSP-27R) és αB-crystallin (αB-CrystR) receptor mintázat különbséget keressünk az „implantációs ablakban” ismeretlen eredetű infertilis humán endometrium minták és fertilis kontrollok között. LH csúcsához időzített endometrium biopsziák közül 11 származott fertilis és 18 ismeretlen eredetű infertilis asszonytól.

Szignifikánsan ($p < 0,001$) alacsonyabb αB-crystallin (αB-CrystR) receptor festődést találtunk az infertilis csoportban, mely negatív korrelációt mutatott a progeszteron receptor beta expresszióval ($p < 0,05$).

Eredményeink egy esetleges „endometrium” tényező szerepére hívhatja fel a figyelmet, amely részt vehet az ismeretlen eredetű meddőség fenntartásában.

S7.4 GHRH ANTAGONISTÁK JELENTŐSÉGE OVARIUM CARCINOMA KEZELÉSÉBEN

Klukovits, A.^{1,2,3}, Szalontay, L.², Adrew V. Schally^{2,3}, Halmos, G.^{2,3,4}

¹SZTE GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET, SZEGED; ²VETERANS AFFAIRS MEDICAL CENTER AND SOUTH FLORIDA VETERANS AFFAIRS FOUNDATION FOR RESEARCH AND EDUCATION, MIAMI, USA; ³DEPARTMENT OF PATHOLOGY, UNIVERSITY OF MIAMI, MILLER SCHOOL OF MEDICINE, MIAMI, USA; ⁴DE OEC BIOFARMÁCIAI TANSZÉK

Bevezetés: Az ovárium epiteliális adenokarcinómája a legmagasabb halálozási aránnyal járó nőgyógyászati daganat típus, melynek incidenciája és mortalitása az utóbbi években sem változott lényegesen. A citoredukciót követő kemoterápia jelenleg platinaszármazékok és taxánok kombinációjával történik, az ötéves túlélés azonban nem haladja meg a 25%-ot. Jelen vizsgálatainkban egy ígéretes új vegyületcsoport, a növekedési hormon releasing hormon (GHRH) antagonistáinak daganatellenes hatását vizsgáltuk ovárium karcinóma modellben.

Módszerek: A laboratóriumunkban szintetizált GHRH antagonisták sejtproliferáció gátló hatását humán OVCAR-3 és SKOV-3 sejtvonalakon vizsgáltuk. A vegyületek tumornövekedés gátló hatását nude egerekben, humán ovárium xenograftokon teszteltük. A vizsgált sejtvonalakon és a kezelt tumorokban a GHRH receptorok jelenlétét Western blot technikával igazoltuk. A GHRH antagonisták vaszkularizáció gátló hatását *in vitro* a sejtek VEGF expressziójának mérésével (ELISA technikával) és *in vivo* Matrigel plug assay módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: Az OVCAR-3 és SKOV-3 sejtvonalakon, valamint a tumormintákban a splice variáns (SV1) típusú GHRH receptorok dominanciája volt látható, melynek denzitása a kezelés során nem változott jelentősen. A vizsgált GHRH antagonisták 10 μM koncentrációban szignifikáns sejtproliferáció gátló hatással rendelkeztek, *in vivo* a maximális tumornövekedés gátló hatásuk 70% körüli volt. A GHRH antagonisták csökkentették a sejtek VEGF termelését és a xenograftok vaszkularizációját.

Összefoglalás: Kísérleteink alapján a GHRH receptorok ígéretes célpontok lehetnek az ovárium daganatok terápiájában. Mivel az általunk tesztelt új GHRH antagonisták egyidejűleg gátolják az ovárium tumorok növekedését és vaszkularizációját is, ezen kombinált hatásuknál fogva hozzájárulhatnak az ovárium daganatok jelenleginél hatékonyabb kezeléséhez.

S7.5

A NIFEDIPIN TOLYTICUS HATÁSÁNAK MÓDOSÍTÁSA BÉTA-MIMETIKUMOKKAL

Hajagos-Tóth, J.¹, Kormányos, Zs.², Falkay, Gy.¹, Gáspár, R.¹

¹SZTE ÁOK GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET; ²SZTE ÁOK SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED

Bevezető: A szülészeti legnagyobb kihívásai közé tartozik a koraszülés gátlása. Ismert, hogy a kalcium-csatorna gátló szerek csökkentik a simaizom kontraktilitását. Ugyanakkor a tokolitikus terápiában egyre inkább előtérbe kerülnek a gyógyszeres kombinációk.

Célkitűzés és módszerek: Célul tűztük ki a myometrium kontrakciók befolyásolhatóságának vizsgálatát nifedipin jelenlétében a terhesség utolsó (22.) napján patkányban *in vitro*. *In vivo* progeszteron előkezelés és salmeterol hozzáadásával vizsgáltuk a nifedipin hatását hormonálisan indukált patkány koraszülési modellen *in vivo* a terhesség különböző napjain (16, 18), ill. *in vitro* terbutalin hozzáadásával vizsgáltuk a nifedipin méhkontrakciókra kifejtett gátló hatásának befolyásolhatóságát izolált szervi rendszerben patkány és császármetszésből származó humán uteruszon normál terminusban. A vizsgálatok során az uterusz gyűrűk kontrakcióit KCl-dal és oxytocinnal fokoztuk.

Eredmények: A nifedipin-kezeléssel késleltetni tudtuk a hormonálisan indukált koraszülést, ugyanakkor hatása gyakorlatilag megháromszorozódott salmeterol együttes adásával. A nifedipin *in vivo* hatását az állatok egy hétig tartó progeszteron előkezelése (0,5 mg/állat/nap sc.) csökkentette. Ugyanakkor a nifedipin együttes alkalmazása terbutalinnal kifejezett szinergizmust mutatott, habár a potenciáló hatás mértéke a két hatóanyag adagolásának sorrendjétől függött. Az állandó terbutalin dózis mellett adott nifedipin maximális gátló hatása csökkent, melyet az alacsony kalciumion tartalmú puffer helyreállított.

Összefoglaló: A nifedipin uterusz kontrakciót gátló hatása progeszteron előkezelést követően csökkent, ugyanakkor β_2 -mimetikum adása a hatást fokozta. A terbutalin adása azonban nem előzheti meg a nifedipint, mert aktiválja a kalcium-csatornákat. A nifedipin és a β_2 -agonisták kombinációja terápiás jelentőségű lehet

S8.1

AZ ENDOTÉLIUM MŰKÖDÉSÉNEK VIZSGÁLATA HEREDITER ANGIO-NEUROTIKUS ÖDÉMÁBAN

Cervenak László¹, Czúcz Judit², Schaffer Gyula², Csuka Dorottya², Farkas Henriette²

¹MTA-SEMMELEWIS EGYETEM, GYULLADÁSBIOLOGIAI ÉS IMMUNGENOMIKAI KUTATÓCSOPORT; ²SE III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

Az endotélisejteket – sokrétű szabályozó funkciójuk következtében – fontos szerepet töltenek be számos akut és krónikus betegség patomechanizmusában. A hereditér angioneurotikus ödéma (HANO) egy potenciálisan életveszélyes, öröklött ritkabetegség. A testszerte rohamokban kialakuló ödéma közvetlen háttere az endotélisejtek permeabilitásának hirtelen megnövekedése. Az ödemát a C1-inhibitor öröklött hiánya miatt túlzottan mértékben felszabaduló bradikinin okozza, azonban a rohamok közvetlen kiváltó okai legtöbbször ismeretlenek. Ezért meglepő, hogy az eddigi vizsgálatok kizárólag a bradikinin metabolizmusával foglalkoztak, a betegek endotélisejt állapotának felmérésével nem.

Célkitűzésünk tehát az volt, hogy összehasonlítsuk 50 HANO-ban szenvedő beteg endotélifunkcióit korban és nemben illesztett 50 egészséges emberével.

A vizsgálathoz citrátos és EDTA-s vérplazmát használtunk, amelyet a klinikánkon működő Országos HANO Centrum betegeinek plazmabankjából válogattunk ki. A mintákat a vérvétel után olvasztatlanul, -80°C-on tartottuk. A betegektől rendelkezésünkre állt a több évre visszamenően regisztrált összes fontos klinikai adat, valamint számos laboratóriumi vizsgálati eredmény. Az endotélisejtek működését jellemző, specifikus plazma biomarkereket (von Willebrand faktor antigén [VWF:Ag], VWF-kollagénekötő kapacitás [VWF:CBA] és szolubilis E-Selectin [sE-Sel]) ELISA módszerrel határoztuk meg.

5 betegnél elővizsgálatot végeztünk, hogy a fenti endotélisejt biomarkerek mennyire állandóak időben. A 6-8 éven keresztül levett mintákban egyik paraméternél sem találtunk időfüggést, azaz a betegség progressziójától függetlenek voltak. Ezután összehasonlítottunk 50 HANO-ban szenvedő beteget 50 egészséggel az endotélisejt paraméterek alapján. Sem a VWF:Ag, sem a VWF:CBA nem mutatott különbséget a két csoport között, azonban a sE-Sel szintje szignifikánsan magasabb volt a HANO-s csoportban. A sE-Sel koncentrációja nem mutatott korrelációt sem a C-reaktív protein (CRP) szintjével, sem a rohamok számával, sem pedig a C1-inhibitor aktivitással.

Eredményeink azt mutatják, hogy a VWF szekréció HANO-s betegeknél hasonló az egészséges kontrollokéhoz. Minthogy a bradikinin, a többi G-protein kapcsolt receptort (GPCR) használó, permeabilitás növelő faktorhoz hasonlóan, Ca-szignál közvetített VWF szekréciót indukál, a betegeknél valószínűleg nem áll fent állandó permeabilitást növelő hatás. A magas sE-Sel koncentráció a HANO-s betegekben nem gyulladás következménye, mert a betegekben nem találtunk fokozott gyulladásra utaló jelet (normál CRP, leukocita-, ill. neutrofil koncentráció), és nem korrelál a sE-Sel a CRP szinttel.

S8.2 KORONÁRIA KONSTRIKCIÓS ÉS DILATÁCIÓS MECHANIZMUSOK EGYENSÚLYÁNAK VIZSGÁLATA ISOLÁLT PATKÁNSZÍVEN

Kerekes Máté¹, Mihályi Csaba¹, Dégi Arianna¹, Merkely Béla¹, Kékesi Violetta¹, Dézsi László²

¹SE KARDIOLÓGIAI KÖZPONT, KUTATÓ LABORATÓRIUM; ²PTE-RICHTER GEDEON, ANALGETIKUM KUTATÓLABORATÓRIUM, BUDAPEST

Az acetilkolin (ACh) legjellemzőbb koronária hatása az endotélfüggő vazodilatáció. Ugyanakkor speciestől, vizsgálati feltételektől függően ACh hatására konstriktor, dilatátor és bifázisos koronária válaszokat egyaránt megfigyelték. Koronária konstriktor ACh hatást találtak továbbá humán koronarográfiás vizsgálatokban úgy kóros, mint morfológiailag ép koronáriákon. ACh manifestálódó koronária hatását több komponensű endotélfüggő és direkt simaizom eredetű hatások egyensúlya határozza meg.

Kísérleteinkben ACh koronária hatásait izolált patkányszíven, a koronária perfúziós nyomás (CPP) mérésével, állandó perfúziós ráta és konstans szívfrekvencia mellett vizsgáltuk. Az endotélfunkciót bradikinin (BK, 30 nmol), az érsimaizom választást nátrium-nitroprusszid (1 nmol) intrakoronáriás adásával teszteltük. A szívek O₂ igényét kielégítő, az irodalomban általánosan alkalmazott perfúzió mellett (CPP: 41±1 Hgmm) ACh dózis-hatás görbét vettük fel (0,01-0,1-1μM), majd megemelt értónus mellett (vazopresszin infúzió, 1IU/L; CPP: 91±2 Hgmm) az ACh infúziókat megismételtük. Magasabb értónus mellett endotélirtás (3 μl/min TritonX-100 5 perc) és nem-specifikus foszfodiészteráz (PDE) gátló (pentoxifillin 200μM) ACh összetett érválaszára kifejtett módosító hatását vizsgáltuk.

Alacsony nyomású perfúzió (n=27) mellett úgy ACh (ΔCPP_{max} : +27±8 Hgmm, p<0,01), mint BK (ΔCPP_{max} : +8±1 Hgmm, p<0,001) vazokonstriktort hozott létre. Megemelt értónus mellett (n=28) ACh adására háromfázisú érválaszt kaptunk. A kezdeti értágulatot (ΔCPP_{max} : -8±1 Hgmm, p<0,01) konstriktós fázis (ΔCPP_{max} : +16±3 Hgmm, p<0,01) követte, amit ACh infúziójának leállítását után újabb dilatációs fázis zárt le (ΔCPP_{max} : -28±3 Hgmm, p<0,01). Ugyanakkor a BK-indukálta érválasz konstriktórból dilatációba fordult (ΔCPP_{max} : -33±2 Hgmm, p<0,01). Endotélirtás (n=7) ACh (ΔCPP_{max} : -25±5 vs. +2±2 Hgmm, p<0,05) és BK (-23±5 vs. +3±3 Hgmm, p<0,05) dilatátor hatásait kivédte. PDE gátlás (n=6) ACh koronária hatását a konstriktor fázis fokozatos és erőteljes csökkentése révén módosította (ΔCPP_{max} : +18±10 vs. +3±3 Hgmm, p<0,05).

Következtetések: 1/ Izolált patkányszíven ACh és BK összetett koronária hatásának irányát (konstriktó/dilatáció), és nagyságát az értónus alapvetően befolyásolja. 2/ ACh komplex érválasza endotélfüggő vazodilatáció és direkt simaizomfüggő konstriktó párhuzamos aktivációjának az eredője. 3/ ACh koronária hatásának konstriktor komponensét az endotél-dependens relaxációs faktorok hatékonyságának fokozása (PDE gátlás) teljes mértékben kompenzálja.

A vizsgálatokat a TÁMOP-4.2.2/08/1/KMR projekt támogatta.

S8.3 A PURINERG RENDSZER SZEREPE A VÉR-AGY GÁT MŰKÖDÉSÉNEK SZABÁLYOZÁSÁBAN: ELŐTÉRBE AZ ATP-BONTÓ ENZIMEK

Kittel Ágnes¹, Colombo, L², Magni G², Vigano F², Sperlagh B¹, Deli M¹, Abbraccio MP², Ceruti S²

¹MTA, KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET, MOLEKULÁRIS FARMAKOLÓGIAI LABORATÓRIUM, BUDAPEST; ²LABORATORY OF MOLECULAR AND CELLULAR PHARMACOLOGY OF PURINERG TRANSMISSION, DEPARTMENT OF PHARMACOLOGICAL SCIENCES, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO, MILAN;

³MTA, SZBK, BIOFIZIKAI INTÉZET, BUDAPEST

Bevezetés: A vér-agy gát endotélsejtek, periciták és asztrociták alkotta rendszer, mely igen érzékeny határfelületet alkot a véráram és a központi idegrendszer között. Szerepe kiemelkedő fontosságú különböző központi idegrendszeri megbetegedésekben, ezért működésének molekuláris szinten történő megértése feltétlenül szükséges ahhoz, hogy hatásos új terápiákat fejleszthessünk ki. Mindmáig tisztázatlan még az a kérdés is, milyen szerepe van a purinerg jelátvitelnek a vér-agy gát működésének szabályozásában. Módszerek: Egy új in vitro vér-agy gát modellt alkalmaztunk, mely alkalmas arra, hogy mind a három sejttypusban megvizsgáljuk az extracelluláris ATP-t bontó NTPDázok (nukleozid-trifoszfó-difoszfó-hidrolázok) kifejeződését és elhelyezkedését kont-

roll körülmények, valamint in vitro ischemia után. Oxigén-glükóz megvonást, P2 receptorokra és NTPDázokra végzett RT-PCR-t, enzimcitokémiát és statisztikai eljárásokat alkalmaztunk.

Eredmények: RT-PCR vizsgálataink asztrocitákban és pericitákban minden klónozott P2 receptor jelenlétét kimutatták RNS szinten, de endotélsejteken csak a P2Y_{1,2} és 4 receptorok voltak jelen. Az NTPDáz1 és 2 enzimek, ha különböző szinten is, mindhárom sejtben előfordultak. Míg az endotélsejtek nagyon érzékenyen, nagyfokú sejtpusztulással reagáltak az ischemiát modellező oxigén-glükóz megvonásra, a periciták és főképp az asztrociták, jóval ellenállóbbaknak mutatkoztak.

Összefoglalás: Az általunk alkalmazott in vitro vér-agy gát modell igen alkalmasnak bizonyult kísérleti céljainkra. Bizonyíthatunk, hogy az extracelluláris nukleotidok modulálják a vér-agy gát rendszer működését ischémia során, és megállapítottuk, hogy különböző agyi megbetegedések új, hatékony terápiájának kifejlesztéséhez a purinerg rendszer tagjai alkalmas új célpontok lehetnek

S8.4 ÖREGEDÉS ÉS HIPERTÓNIA ANALÓG BIOMECHANIKAI HATÁSAI REZISZTENCIAEREKEN

Nádasy György¹, Székács Béla², Várbíró Szabolcs³, Szekeres Mária⁴, Wappler Edina⁴, Szalai Erika¹, Simon Andrea¹, Monos Emil¹

¹SE KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET; ²II. SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁZATI KLINIKA; ³ÉLETTANI INTÉZET; ⁴ÉRSEBÉSZETI KLINIKA,

⁵SZT IMRE KÓRHÁZ GERIÁTRIAI OSZTÁLY, BUDAPEST

Célkritizés Az öregedés és a hipertónia által okozott érszöveti elváltozásoknak számos analóg folyamata ismert, a kiváltott biomechanikai hatások viszont még nem kerültek elemzésre korszerű módszerekkel prekapilláris kisartériákon. Patkány muszkulokután, valamint intramurális koronária rezisztencia artériák szegmentális biomechanikai tulajdonságainak krónikus hipertenzióban bekövetkező változásait hasonlítottuk össze a korosodás következményeivel. A koronária rezisztencia artériák hálózati tulajdonságait is tanulmányoztuk.

Methodika A biomechanikai tulajdonságokat in vitro mikro-angiometriával vizsgáltuk. A hálózati tulajdonságokat in situ perfundált mikropreparált koronária érálózatokon és műanyag öntvényeken tanulmányoztuk. Hipertóniát Angli krónikus infúziójával váltottunk ki. Eredmények Mind a korosodás, mind a hipertónia növelte a morfológiai falvastagságot, szűkítette a morfológiai lument, csökkentette a kontraktilitást és az endotélis relaxációt a muszkulokután érszegmentumokban. Az elasztikus változások jó része viszont mindkét esetben a csökkent izobár falfeszültséggel volt magyarázható. Jelentős analógia volt észlelhető a koronária rezisztencia érálózatok időskori és hipertónia kiváltotta átépülésében is. Mindkét esetben egyenetlen érátmérők, szöglettelések az elágazásoknál, és többszörös érágazások jelentek meg. A hálózatot szegmentumokra és elágazási idomokra bontva és ezek megoszlását statisztikailag analizálva viszont kimutathatók voltak a két átépülési folyamat közötti finomabb eltérések is.

Konklúzió Mind az időskori, mind a hipertóniás érál átépülésének fontos eleme a kontrahált szegmentum átmérőjének morfológiai rögzülése. Jelentős különbségnek látszik viszont, hogy hipertónia esetében ezt a hipertóniát kiváltó primér érkontrakció indítja be, míg öregedés esetén a csökkenő áramláshoz alkalmazkodik a lumen. A hálózati átépülés számos analógiája feltehetően abból ered, hogy az új hálózat épülése nem új erek megjelenésén alapul, hanem a már meglévő hálózat vékonyabb elemei vastagodnak, illetve az eredetileg vastagabb ágak vékonyodnak, az eredeti elágazási szögeket többé-kevésbé megtartva. (Támogatás: OTKA TO 32019, Magyar Hipertónia Ts., Magyar Vese Alapítvány)

S8.5 A VASZKULÁRIS SIMAIZOMBAN EXPRESSZÁLÓDÓ VANILLOID RECEPTOR-1 (TRPV1) JELLEMZÉSE

Tóth Attila¹, Czikora Ágnes¹, Bakó Péter¹, Csató Viktória¹, Rutkai Ibolya¹, Papp Zoltán¹, Édes István¹, Pórszász Róbert²

¹DE¹KARDIOLÓGIAI INTÉZET, ²FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET, DEBRECEN

A vanilloid receptor (TRPV1) szerepet játszik a fájdalmas ingerületek érzékelésében, ennek megfelelően a vanilloid receptor antagonisták ígéretes farmakológiai célpontokká váltak új támadáspontú fájdalomcsillapító szerek fejlesztése során. Ugyanakkor a TRPV1 stimuláció bizonyos körülmények között megfigyelhető vazokonstriktív hatása a neuronális expresszióval nem magyarázható. Kísérleteinkben a vaszkuláris TRPV1 vizsgálatát végeztük el.

Módszer: Kísérleteinkben izolált, kanülált vázizom (m. gracilis) arteriolákat (intraluminális átmérő: 207±7 µm, n=59) használtunk, mely erek spontán mögött tónussal rendelkeztek. Az érátmérő vizsgálata mellett immunhisztokémiai vizsgálatokat és intracelluláris Ca²⁺ koncentráció méréseket végeztünk. Az ereket TRPV1 agonistákkal, parciális agonistákkal és antagonistákkal kezeltük, majd a TRPV1 ligandok farmakológiai tulajdonságait (potencia, hatékonyság, hatáskinetika és receptor deszenzitizáció) az érátmérő változás (és néhány esetben az ezzel párhuzamosan mért intracelluláris Ca²⁺ koncentráció változás) alapján határoztuk meg.

Eredmények: Immunhisztokémiai módszerekkel kimutattuk a TRPV1 expressziót arteriális simaizomsejtekben. A további kísérletekben ezen receptor funkcionális vizsgálatát végeztük. A vázizomból izolált artéria esetében a TRPV1 stimuláció vazokonstriktív volt. A struktúra-aktivitás vizsgálatok során a vizsgált agonisták egy része (kapszaicin, MSK-195, JYL-79) jelentős kontrakciókat váltott ki, míg más agonisták (resiniferatoxin, JYL-273) nem befolyásolták az érátmért. Az agonistákkal történő 20 perces kezelés során tanulmányoztuk az akut deszenzitizációt, míg kapszaicin alkalmazásával a tachyphylaxist. A deszenzitizációs kinetika jelentős eltérései mellett a kapszaicin kivételével valamennyi agonista teljes deszenzitizációt okozott. A parciális agonista JYL-1511 esetében mintegy 10% aktiváció mellett figyeltünk meg jelentős deszenzitizációt. A TRPV1 antagonistá AMG9810 hatását vizsgálva kompetitív jellegű gátlást találtunk. Végül, a vazokonstriktív mechanizmusának vizsgálatára a kapszaicin stimuláció hatására bekövetkező érátmérő- és intracelluláris Ca^{2+} koncentráció változásokat párhuzamosan detektáltuk. Eredményeink szerint a TRPV1-en keresztül beáramló Ca^{2+} ionok közvetlenül a kontrakció 1/3-át felelősek, míg a kontrakció 2/3-át a TRPV1 aktivációt követő feszültségfüggő Ca^{2+} csatornák aktivációja lehet felelős.

Összefoglalásul, a TRPV1 a szenzoros neuronok mellett arteriális simaizomokban is expresszálódik. A simaizomban expresszálódó receptor fontos szerepet játszhat a szöveti vérellátás szabályozásában.

S8.6 A MIKROKERINGÉS RITMIKUS KOMPONENSEINEK JELLEMZÉSE ORÁLIS GLÜKÓZ TERHELÉS SORÁN

Bari Ferenc¹, Tóth-Szűki Valéria², Kozák Gábor^{1,2}, Varjú Katalin¹, Makra Péter⁴, Takács Róbert²

SZTE ÁOK ¹ORVOSI INFORMATIKAI INTÉZET, ²ÉLETTANI INTÉZET, ³I.sz. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, TERMÉSZETTUDOMÁNYI ÉS INFORMATIKAI KAR,

⁴Kísérleti Fizikai Tanszék, SZEGED

Az ingadozó vércukor- és inzulinszint mikrokeringési hatásai csak részben ismertek, ugyanakkor diagnosztikus és prognosztikus jelentőségük lehetnek a metabolikus szindróma egyes fázisaiban. Vizsgálataink során arra kerestünk választ, hogy az orális glükóz tolerancia teszt (OGTT) miként befolyásolja a bőr mikrokeringés periodikus változásának, a vazomóciónak jellemző paramétereit, amelyek összefüggésbe hozhatók az endotélium, a vaszkuláris simaizom, valamint a perivaszkuláris idegek funkciójával. Tizenkét egészséges, fiatal önkéntesen (átlagos RR 129/75, pulzus: 72 és testtömeg 73,8kg) végeztünk OGTT-t, miközben a homlokon és alkaron lézer Doppleres (LD) áramlásmérővel 180 percen át monitoroztuk a mikrokeringést, ill. 30 percenként meghatároztuk a vércukor- és inzulinszint értékeket. A LD regisztrátumból Fourier-analízissel elemeztük a vazomóció legfontosabb paramétereit. A frekvenciaanalízis alapján jellegzetes ritmikus összetevőket sikerült azonosítani. A homlokon a vazomóció alacsonyfrekvenciás komponense (6-12 cpm; a 12 egyedből 11-ben egyértelműen meghatározható) nagyfokú stabilitást mutatott. Ezzel szemben a kardiális komponens (60-80 cpm) instabilnak bizonyult. Az időbeni változások jellemzésére wavelet analízist alkalmaztunk. Ennek eredménye azt mutatja, hogy egészséges egyéneknél a gyorsan bekövetkező vércukor- és inzulinszint változások nem eredményeznek érzékelhető eltéréseket a bőr mikrokeringés alacsonyfrekvenciás komponensében. Ugyanakkor a szívfrekvenciához köthető változások jelentős instabilitást mutatnak. Méréseink alapján meghatározhatjuk azokat a mikrokeringési alapparamétereket, amelyek később metabolikus szindrómás betegek csoportja számára egészséges kontrollként szolgálhatnak.

S9.1 NO NO NO CRY?

Virág László

DE OEC ORVOSI VEGETYANI INTÉZET, DEBRECEN

Nem érkezett absztrakt.

S9.2 A NITROGÉN MONOXID KETTŐS SZEREPE A SZEPSZIS PATOMECHANIZMUSÁBAN

László Ferenc

SZTE JGYPK TESTNEVELÉSI ÉS SPORTTUDOMÁNYI INTÉZET, SZEGED

Nem érkezett absztrakt.

S9.3 A NITRÓGÉN MONOXID SZEREPE A GASTROINTESTINÁLIS INTEGRITÁS – NYÁLKAHÁRTYA BARRIER, MIKROKERINGÉS ÉS BÉLMOTILITÁS – KOMPLEX REGULÁCIÓJÁBAN

Kaszaki József, Wolfárd Antal, Érces Dániel, Varga Gabriella, Fazekas Borbála, Boros Mihály
SZTE ÁOK SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET, SZEGED

Az akut és krónikus keringési elégtelenségek és azok gyulladásoos szövödményei közvetlenül vagy közvetve, de mindenképpen érintik a gasztrointesztinális (GI) traktus működését. A GI szervrendszer élettani funkciói rendkívül összetettek és közismerten sérülékenyek. Az alapvető működés a fali mikrokeringés, a nyálkahártya barrier és az enterális idegrendszer által kontrollált bélmotilitás morfológiai és funkcionális integritásának eredményeképpen valósulhat meg. A GI traktus sejtjeiben a nitrogén monoxid (NO) szintetáz (NOS) enzim mindhárom izoformája – neuronális, endotheliális és induktív – jelen van, melyeknek meghatározó szerepük lehet a GI integritás fenntartásában. A GI integritás károsodása elsősorban a sejtmembránok szerkezeti és funkcionális sérülését eredményező reaktív oxigén és nitrogén intermedierek képződésére vezethető vissza. Az előadás célkitűzése olyan preventív és/vagy terápiás eljárások összegzése, amelyek a fenti három tényezön keresztül a GI traktus védelmét szolgálják. A prevenció egyik lehetősége az ischaemiás prekondicionálás (IPC), amely az NO produkció normalizálásával járul hozzá a reperfüzió okozta hipermotilitás és mikrokeringési elégtelenség kivédéséhez. Az alkalmazható terápiás eljárások kedvező hatásait, három különböző típusú és hatásmechanizmusú endogén anyag - a szelén, a kinurénsav és az eddig inert gáznak tekintett metán - exogén bevitelével igazoltuk. Ezek a szerek az endogén redox rendszert normalizáló, szabadgyökök semlegesítő, vagy szabadgyököket produkáló enzimeket gátló hatással rendelkeznek. Protektív hatásuk alapja a reaktív oxigén és nitrogén intermedierek, ezen belül az agresszív, sejtkárosító peroxinitrit túlzott képződésének megakadályozása, illetve az NO formáció megőrzése.

S9.4 NO ÉS PEROXINITRIT A KARDIOPROTEKTÍV MECHANIZMUSOKBAN

Csonka Csaba
SZTE ÁOK BIOKÉMIA INTÉZET, SZEGED

Nem érkezett absztrakt.

S9.5 KOMBINÁLT KARDIOVASZKULÁRIS HATÁSOK: NITRÓGÉN-MONOXID HATÁSOK ÉS BÉTA BLOKKÁD

Greguss Anikó
BERLIN-CHEMIE

Nem érkezett absztrakt.

S10.1 NEUROINFLAMMATORY MECHANISMS IN AGING RELATED NEURODEGENERATION

Eisel, U.L.M.¹, Dolga, A.¹, Granic, I.¹, Dobos, N.¹, Naudé, P.¹, Nyakas C.^{1,2}, Luiten PGM¹

¹MOLECULAR NEUROBIOLOGY, GRONINGEN UNIVERSITY, THE NETHERLANDS; ²SEMMELEWIS UNIVERSITY, FACULTY OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORT SCIENCES.

Introduction: An important component of neurodegenerative disease is its neuroinflammatory character. In fact inflammatory responses - especially of the innate immune system - are a general feature of many if not all neurodegenerative diseases. Interestingly, the interaction of the innate immune system with the central nervous system was shown also to play a causal role in the development of depressive (and anxiety) symptoms that often accompany disease conditions like Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. Modulating the immune response is an attractive key target for developing potential treatments of Alzheimer's disease itself and AD related depression. Methods: By the use of knock-out, knock-in and transgenic mice in various disease models we investigate the role of Tumor Necrosis Factor and its receptors. We also investigate the changes of the innate immune response of the brain in ageing. Using primary neuronal cultures we investigate the underlying signaling events. Results: TNF and its two receptors are upregulated in most if not all neurodegenerative diseases. The same can be seen for example in model systems for ischemia/reperfusion models of the retina. Here we could show that TNFR1 signaling and TNFR2 signaling have opposite effects. Whereas induction of a retinal ischemia in TNFR2 knock-out mice results in increased lesions after reperfusion TNFR1 knockout mice

were almost resistant against ischemic lesions. The underlying mechanisms were further analyzed by our group. We demonstrated that TNFR2 mediates a neuroprotective pathway via PI3K, PKB/Akt and NF κ B. This finding was recently confirmed also by other groups and in other organs and seems to be a general phenomenon of TNF biology which makes it a highly interesting target for therapeutic interventions. One example is lovastatin which selectively upregulates protective TNFR2 in primary neurons. We also investigated the neuroprotective effect of lovastatin in an *in vivo* mouse model. We found that administration of Lovastatin (20 mg/kg) significantly protects cholinergic neurons and their cortical projections against N-methyl-D-aspartate (NMDA, 60 nmol) induced cell death in the magnocellular nucleus basalis (MNB), a neuronal cell group that is characteristically affected in AD. Furthermore, Lovastatin-mediated neuroprotection was shown to be dependent on protein kinase B (PKB)/Akt signaling since treatment with the PKB/Akt inhibitor LY294002 blocked the Lovastatin-induced neuroprotective effect.

Conclusion: TNF signaling pathways can be a powerful target for neuroprotection *in vitro* and *in vivo*. Newly developed protein and peptide drugs can be in the future be tested in newly developed humanized mouse models for TNF receptors for the effective treatment of neurodegenerative diseases.

Supported by KP6 EU IP NeuroProMiSe 018637, Internationale Stichting Alzheimer Onderzoek #06511.

S10.2 A TÖBBSZÖRÖSEN TELÍTETLEN ZSÍRSAVAK ÉS AZ AGY ÖREGEDÉSE

C. Nyakas¹, E. Högyes¹, K. Felszeghy¹, A. Kacsándi¹, D.É. Kóbor-Nyakas¹, R.D. Mehra², P.G.M. Luiten³

¹SPORTUDOMÁNYI KUTATÓ INTÉZET, SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST, HUNGARY; ²DEPARTMENT OF ANATOMY, ALL INDIA INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES, NEW DELHI, INDIA; ³DEPARTMENT OF MOLECULAR NEUROBIOLOGY, UNIVERSITY OF GRONINGEN, THE NETHERLANDS

Bevezetés: A többszörösen telítetlen zsírsavak (PUFA) fontos funkcionális komponensei a neuronális membránnak, különösen az agy fejlődése és öregedése során kritikus viszonylagos hiányuk az agy működése szempontjából. A vizsgálatok célja az volt, hogy a fejlődés és az öregedés alatt a PUFA dúsított táppal történő kiegészített táplálás miképpen hat az agy működésére, különös tekintettel a kognitív folyamatokra.

Módszerek: A pre- és postnatális fejlődés során PUFA-gazdag és PUFA-hiányos táplálást kaptak a patkány utódok, valamint az öregedés során is történt n-3 PUFA kiegészítő táplálás. Különböző életkorokban mérték az agyszövet membrán foszfolipid frakcióinak mennyiségét és a térbeli tanulást, mint agyi funkciót, Morris víz-labirintus tesztben.

Eredmények: A fejlődés során a PUFA-gazdag előkezelés hatására nőtt a dokozahexaénsav mennyisége a különböző foszfolipid frakciókban, ami kimutatható volt még 1 évvel is a kezelés befejezése után. A PUFA komponensek közötti változás függött a fejlődési táplálás formájától: PUFA-gazdag és –hiányos táplálás. Öregkorra (26 hónapos kor) ez a változás már nem volt kimutatható, de továbbra is fennmaradtak a funkcionális változások a tanulási teljesítményben. Az öregkorban kezdett n-3 PUFA-gazdag kezelés hatékony volt mind a membrán foszfolipidekre, mind a tanulásra.

Következtetések: Mind a PUFA kiegészítő kezelés, mind a PUFA viszonylagos hiánya a fejlődés során befolyásolja az agy működését és kihat a tanulási teljesítményre, ami fennmarad az időskorban is. Időskori kezeléssel is lehet javítani az agyi teljesítményt, aminek a molekuláris hatásmechanizmusa megbeszélésre kerül. Az adatok arra utalnak, hogy a többszörösen telítetlen zsírsavak szerepe figyelemreméltó a neuroprotekción.

Támogatás: OTKA K68875

S10.3 AZ ÖREGEDŐ AGY MIKROKERINGÉSE – KÍSÉRLETES ÁLLATMODELLEK

Farkas Eszter, Bari Ferenc

SZTE ÁOK ORVOSI INFORMATIKAI INTÉZET, SZEGED

Az öregedéssel járó krónikus agyi hipoperfúzió során sérülhetnek a kognitív funkciók és szűkülnek az agyi keringés szabályozásának lehetőségei. A kórfolyamat széles körben alkalmazott kísérletes modellje a tartós, kétoldali a. carotis communis elzárás patkányban (2VO), melynek segítségével jól jellemezhető az agyi hipoperfúzió kialakulásának dinamikája, az ezt követő metabolikus válaszok, a kapcsolódó tanulási és memóriazavarok, a neuronális szignálok sérülése, és a neuropatológiai elváltozások. A 2VO modell továbbá rávilágít az agy fehérállomány ischemia-okozta degenerációjára. A közelmúltban kísérleteket végeztünk annak felderítésére is, hogy az öregedés illetve a krónikus agyi hipoperfúzió miként módosíthatja egyéb idegéletti jelenségek lefolyását, mint pl. az agykérgi kúszó depolarizáció. Ennek vizsgálatára a hagyományos elektrofiziológiai módszerek mellett egy többkomponensű képalkotóeljárást

dolgoztunk ki, melynek része az agyi mikrokeringés monitorozása lézer-speckle kontraszt analízis révén. Előadásunk célja, hogy bemutassa az öregedéssel járó krónikus agyi hipoperfúzió kísérletes modellezési lehetőségét, és hogy átfogó képet adjon az így nyert eredményeinkről, azok kóreltani jelentőségéről.

A kutatómunka az EGT Norvég Finanszírozási Mechanizmus és az OTKA közös támogatásával jött létre (NNF 78902 és K81266).

S10.4 AZ ANGIOTENZIN II VAZOMOTOR HATÁSA A KOR FÜGGVÉNYÉBEN

Vámos Z.¹, Cséplő P.¹, Rózsa B.¹, Degrell P.², Hamar J.¹, Koller Á.³

¹Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Kóreltani és Gerontológiai Intézet, Pécs; ²Pécsi Tudományegyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum, Pécs; ³Dept. of Physiology, New York Medical College, Valhalla, USA

Bevezetés: A renin-angiotenzin rendszer (RAS) effektor molekula - az angiotenzin II (Ang II) - alapvető szerepet játszik a vérkeringés és a só-vízháztartás szabályozásában. Korábbi kutatások tisztázták, hogy a vaszkuláris RAS aktivitásának fokozódása számos kardiovaszkuláris betegség pathogenezésében fontos szerepet játszik. Az Ang II korfüggő vazomotor hatása azonban nem teljesen ismert. Feltételeztük, hogy az Ang II-re adott vazomotor válasz és az ismételt hozzáadás után kialakuló tachyphylaxia az öregedéssel jelentősen módosul.

Módszerek: Újszülött (8 napos: 8n), fiatal (2 hónapos: 2h), középkorú (9 hónapos: 9h) és idős (24 hónapos: 24h) patkányból izolált artéria carotisok falfeszülését mértük izometriás myograph (DMT - Multi Myograph System 610M) segítségével. Az Ang II (10⁻⁷M) ismételt vazomotor válaszait (1. ill 2.) vizsgáltuk endotélium megtartott erekben.

Eredmények: Az Ang II 1. kontrakció a 8-napos ereken szignifikánsan kisebb volt a 2- hónaposokéhoz képest (1,5±0,2 mN vs. 5,3±0,5 mN, p<0,05). Az Ang II 1. kontrakciók nagysága között a 2-, 9- és 24 hónapos carotisokban nem volt szignifikáns különbség (5,3±0,5 mN vs. 5±0,6 mN vs. 5,2±0,6 mN). A 8 napos carotisokban az. Ang II által kiváltott 1. és 2. kontrakciók nagysága között nem volt szignifikáns különbség (8n: 1,5±0,2 mN vs.1,5± 0,3 mN), míg a 2-, 9, és 24 hónaposaknál a 2. kontrakció szignifikánsan kisebb mértékű volt (2h: 5,3±0,5mN vs., 3.9±0,4mN, 9h: 5±0,6mN vs.1,8±0,5mN; 24h: 5±0,6mN vs. 1,1±0,4mN). Következtetések: Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy az Ang II indukálta kontrakció korral változik, azaz újszülött kortól a középkorúakon keresztül az öregkorig nő. Az ismételt hozzáadások után kialakuló tachyphylaxia öregedéssel szignifikánsan fokozódik. Az Ang II indukálta vazomotor válaszok korfüggő változásának fontos élettani, kóreltani és terápiás jelentősége lehet.

(Támogatás: OTKA K71591, K67984 és Am. Heart Assoc. Founders Aff. 0855910D)

S10.5 ÉLETKOR VS. TESTÖSSZETÉL HATÁSAI AZ ENERGIA-HÁZTARTÁS CENTRÁLIS SZABÁLYOZÁSÁRA

Pétevári Erika, Balaskó Márta, Soós Szilvia, Székely Miklós

PTE ÁOK Kóreltani és Gerontológiai Intézet, Pécs

A testtömeg hosszú távú szabályozásában két fő trend figyelhető meg: a középkorúak elhízásra, az idősök fogyásra, cachexiára, sarcopeniára való hajlama. Ezen jelenségek hátterében komplex központi idegrendszeri szabályozási eltérések feltételezhetők, amelyek az anabolikus és katabolikus neurohumorális peptidrendszerek közti egyensúlyt érintik. Domináns katabolikus hatást a hypothalamicus melanocortin (MC) rendszer mutat. Aktivitását a zsírszöveti eredetű leptin fokozza. A leptin, illetve MC aktivitás életkor és/vagy testösszetétel-függő változásai hozzájárulhatnak a korfüggő hízási, illetve később fogyási hajlam kialakulásához. Ennek tisztázására vizsgáltuk a MC agonista alpha-melanocytin stimuláló hormonra (alpha-MSH) adott válaszkésztséget különböző életkorú és testösszetételű patkányokban. Adatainkat összevetettük korábban leptinnel végzett kísérleteink eredményeivel.

Biotelemetriás rendszerben (MiniMitter) folyamatosan regisztráltuk hím Wistar patkányok maghőmérséklet, szívfrekvencia (az energiaforgalom indikátora), lokomotor aktivitás circadian értékeit a következő állatcsoportokban: 2, 3-4, 6, 12, 24 hónapos normál táplálású (NF), illetve 6 hónapos kalória restriktós (CR6), illetve zsírdús tápon elhízalt (HF6) állatokban. Táplálék felvételüket (FI) és testtömegüket (BW) naponta mértük. Alzet ozmotikus minipumpa beültetését követően 7-napos, 1 µg/µl/h dózisu intracerebroventricularis alpha-MSH-infúziót adtunk.

A MC érzékenység mérsékelt fokú juvenilis (2 hónapos), fokozott fiatal felnőtt (3-4 hónapos), csökkent elhízott középkorú (6 és 12 hónapos), viszont igen kifejezett öreg (24 hónapos) patkányokban. A testösszetétel tekintve, a FI és BW másképp viselkedett, mint az egyéb energetikai paraméterek. Előbbiek a CR6 állatokban gyengén reagáltak, míg a hypermetabolizmus kiugróan erősen jelent meg. A HF6 állatok gyakorlatilag nem fogytak, ugyanakkor a FI csökkent és a hypermetabolizmus kimutatható volt.

Eredményeink szerint a MC érzékenység jellegzetes életkorfüggő mintát mutat, ugyanakkor függ a testösszetételtől is. Az elhízásban kifejlődő leptin rezisztencia ellenére, az alpha-MSH hypermetabolicus hatásai részben megtartottak. (OTKA 49321, GVOP-3.2.1.-2004-0271/3.0)

S11.1 HIPOFIZIS ADENILÁT-CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID (PACAP) GÉNHIÁNYOS EGEREK SZENZOROS ÉS MOTOROS FUNKCIÓINAK VIZSGÁLATA NORMÁL ÉS NEUROPÁTIÁS KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT

Botz Bálint, Imreh András

PTE ÁOK FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, PÉCS

A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid-38 (PACAP-38) megtalálható az agy számos területén, a gerincvelői hátsó szarvban, a hátsógyöki ganglionokban és a kapszaicin-érzékeny szenzoros neuronokban. Mivel a PACAP fájdalomban betöltött szerepére vonatkozó adatok ellentmondások, kísérleteink célja e peptid funkciójának vizsgálata volt traumás mononeuropátia modellben génhiányos (PACAP^{-/-}) egerek segítségével.

A n. ischiadicus részleges lekötésével indukált neuropátiában 3 héten keresztül mértük a talp mechanonociceptív küszöbét dinamikus plantáris eszteziométerrel, valamint a motoros koordinációt Rota-Rod készülékkel. Laser Doppler imaging segítségével vizsgáltuk a mikrocirkulációt a talpbőrben, neurogén gyulladást az érzőideg-végződéseket szelektíven izgató mustárolajjal váltottunk ki.

A műtét előtti mechanonociceptív küszöbértékekben nem volt különbség az egércsoportok között, a forgó keréken a PACAP^{-/-} egerek azonban szignifikánsan rosszabbul teljesítettek. Az ideglekötés után 7 nappal 30%-os hiperalgézia alakult ki a vad típusú egerek műtött végtagjában, amely a kísérlet alatt fennmaradt. A PACAP^{-/-} csoportban ezzel szemben mechanonociceptív küszöbcsökkenés nem volt megfigyelhető. A motoros működést és mozgáskoordinációt a műtét nem befolyásolta, az intakt állapotban megfigyelhető különbség mindvégig fennmaradt. A vad csoportban a lekötött idegrostoknak megfelelő innervációs területen erőteljes vazodilatáció jött létre a talpbőrben, amely az érzőideg-végződések kémiai aktivációjával nem volt tovább fokozható. Az ép idegrostok területén viszont a peptiderg érzőideg-végződések kémiai izgatása következtében tartós értágulat alakult ki. PACAP^{-/-} egerekben a károsodott ideg-ellátási bőrterületen tapasztalt hiperémia és az ép oldalon a mustárolaj-okozta vazodilatáció szignifikánsan kisebb volt.

A n. ischiadicus lekötés következtében szenzoros neuropátia alakul ki a motoros funkciók számottevő károsodása nélkül.

Eredményeink szerint a PACAP mind a motoros koordináció, mind a neurogén vazodilatáció kialakulásában jelentős tényező, emellett pro-nociceptív szereplője a krónikus neuropátiás folyamatoknak is.

Témavezető: Dr. Helyes Zsuzsanna egyetemi docens

S11.2 VANILLOID RECEPTOR (TRPV1) AKTIVÁLÓSZEREK VASZKULÁRIS HATÁSAINAK VIZSGÁLATA

Csató Viktória, Tóth Attila

DE ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, KARDIOLÓGIAI INTÉZET KLINIKAI FIZIOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN

A vanilloid receptor (TRPV1) egy kalcium ionokat is átengedő nem specifikus kation csatorna. A TRPV1 elsősorban a fájdalmat közvetítő nociceptoron, a primer szenzoros neuronokon expresszálódik. Míg a TRPV1 aktivációja ezen sejtekben fájdalomhoz vezet, gátlása számos fájdalom modellben hatékonyan képes azt csillapítani, így a TRPV1 fontos gyógyszerterani célponttá vált.

Célunk a TRPV1 szenzoros neuronoktól független vaszkuláris hatásainak tanulmányozása volt.

Kísérleteinkhez Wistar patkányok m. gracilisából intramuscularisan futó arteriolát használtunk fel. Az izolált ér mindkét végét kanüláltuk, 80 Hgmm intraluminaris nyomás mellett 37 °C fokon videomikroszkópos rendszerrel vizsgáltuk az érátmérő változását különböző TRPV1 aktivátorok jelenlétében.

Az erekben (kiindulási érátmérő: 233±14 mikrométer) spontán miogén tónus fejlődött ki (érátmérő a kísérletek kezdetén: 198±12 mikrométer, n=25, p<0,05). A kontraktilis képességet a kísérletek előtt norepinefrinnel (10 mikromM) ellenőriztük (érátmérő csökkenés 202±11 mikrométerről 103±16 mikrométerre, n=25, p<0,05). A kapszaicin (1 nM-30 mikromM) hatására az érátmérő 193±12 mikrométerről 102±16 mikrométerre csökkent (EC50=135 nM, n=18). Ezzel szemben az isovellerral (egy másik TRPV1 agonista szenzoros neuronokon) nem okozott változást az érátmérő tekintetében (n=5), míg a JYL-79 a kapszaicinnál hatékonyabb vazokonstriktornak bizonyult (EC50=28,3 nM).

Eredményeink szerint a TRPV1 stimuláció vazokonstriktív hatású és a vaszkuláris receptor farmakológiája eltérhet a szenzoros neuronálistól. A vaszkuláris receptorok felelősek lehetnek a nociceptorok aktivációját gátló fájdalomcsillapító szerek kedvezőtlen

mellékhatásaiért. További kísérleteink hozzájárhatnak a kedvezőbb mellékhatásprofilal rendelkező, közvetlenül a fájdalom-szignál kialakulását gátló TRPV1 gátláson alapuló analgetikumok kifejlesztéséhez.

Témavezető: Dr. Tóth Attila

S11.3 ASZTMÁS GYERMEKEK LÉGÚTI TÚLÉRZÉKENYSÉGÉNEK VIZSGÁLATA KÉNYSZERÍTETT OSCILLÁCIÓS TECHNIKÁVAL

Czövek Dorottya^{1,2}, Novák Zoltán¹, Peták Ferenc²

SZTE ÁOK ¹GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA ÉS GYERMEK EGÉSZSÉGÜGYI KÖZPONT; ²ORVOSI INFORMATIKAI INTÉZET, SZEGED

Bevezetés: Gyermekekben az asztma bronchialúra jellemző légúti túlérzékenység (Airway Hyperreactivity-AH) igazolása spirometriával korlátozott, mivel jelentős együttműködést igényel. Méréseink során azt vizsgáltuk, hogy az alacsony kooperációt igénylő kényszerített oszcillációs technika (Forced Oscillation Technique-FOT) alkalmas-e az AH igazolására gyermekkorú asztmában. Emellett célunk volt az FOT-vel és a spirometriával meghatározott légzésfunkciós paraméterek érzékenységeinek összehasonlítása a légúti obstrukció detektálására.

Módszer: Vizsgálatainkat a SZTE Gyermekgyógyászati Klinika pulmonológiáján gondozott asztmás gyermekek (n=12) körében végeztük. A légzőrendszer bemenő impedanciáját (Zrs) a 4-48 Hz tartományban FOT-tal mértük. A légúti ellenállást Zrs adatok valós részéből nyertük. Kiemelten vizsgáltuk a 6 Hz-en (R6), illetve a 4-24 Hz között mért átlagos ellenállást (Rátlag). A dinamikus paraméterek közül a FEV1 illetve a FEF25-75% értékeket mértük spirometriával. Légúti terhelést emelkedő dózisz hisztamin inhalációjával végeztünk (0,5-16 mg/ml 2 percen keresztül). Alaphelyzetben, illetve minden dózis után a légzésfunkciót FOT-tal, majd spirometriával kontrolláltuk. Ezután broncholizist végeztünk (400 mg inhalációs salbutamol) az obstrukció reverzibilitásának igazolására.

Eredmények: Monoton, dózis-függő emelkedést tapasztaltunk R6 és Rátlag értékekben, melyek együtt jártak a FEV1 és a FEF25-75% kisebb mértékű csökkenésével. A hisztamin legkisebb, 2 percen át alkalmazott dózisének hatására (0,5mg/ml) az Rátlag (p=0,008) és az R6 (p=0,044) szignifikáns növekedést mutatott. A spirometriával mért paraméterek ugyanakkor csupán magasabb dózison mutattak szignifikáns csökkenést, mely a FEF25-75%-ben 1mg/ml-t követően jelentkezett (p=0,013), míg a FEV1 2mg/ml után csökkent szignifikánsan (p=0,002). Az obstrukció teljes reverzibilitása salbutamol hatására mindkét módszerrel igazolható volt.

Következtetések: Vizsgálataink alapján elmondható, hogy a FOT alkalmas az AH igazolására asztmás gyermekekben. Az FOT érzékenyebb mérési módszer a spirometriánál a légúti obstrukció kimutatására, így a klinikai diagnosztikában alkalmazható lehet a jövőben. Alacsony kooperáció igénye miatt elérhetővé válhat vele a spirometriával eddig nehezen vizsgálható, iskoláskor előtti korosztály.

S11.4 AZ INOZITOL 1,4,5-TRISZFOSZFÁT MÉRÉSÉNEK BEÁLLÍTÁSA EGY SEJT SZINTEN, AZ ENERGIATRANSZFER MÓDSZER ALKALMAZÁSÁVAL

Gulyás Gergő, Deák András, Várnai Péter

SE ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

A kalciumos citoplazmatikus jelpálya egyik központi eleme az inozitol 1,4,5-triszfoszfát (IP3) második hírvívó. Keletkezéséhez egy foszfolipáz C enzim működésének fokozódása szükséges, amely számos receptor aktiválódása során megvalósul (Gq kapcsolt receptor, tirozin kináz receptor). Mivel a citoplazmatikus kalcium koncentráció emelkedés nemcsak az IP3 receptorok aktiválódása következtében következik be, a citoplazmatikus IP3 koncentráció ([IP3]cit) változásának mérése a jelpályák pontos leírásában alapvető fontosságú lehet.

Az irodalomból ismert, hogy az 1-es típusú IP3 receptor 224-605 aminosavak felelősek a ligand kötéséért. A molekula kristályszerkezetéből következik, hogy a kötés során nagy konformáció változásra lehet számítani, ami felveti egy olyan molekuláris próba alkalmazásának lehetőségét, amelynek lényege a végekre helyezett fluoreszcens fehérjék közötti energiatranszfer mérése. Ilyen próbát számos laboratóriumban terveztek, azonban ezek egyike sem tökéletes. Különösen a [IP3]cit csökkenésének kimutatása bizonytalan, ami a próbák nagy IP3 iránti affinitásából adódik. Ennek kiküszöbölésére laboratóriumunkban elkészítettük a receptor két mutánsát, amelyekről feltételezzük, hogy kisebb affinitással kötik az IP3-t.

Jelen munka célja egyrészt a próbában alkalmazott fluoreszcens fehérjék fejlesztése, másrészt a mutánsok vizsgálata volt. A mérésekhez egy olyan digitális képalkotó rendszert használtunk, amely alkalmas az emissziós fény hullámhossz alapján történő szétválasztására, így a fluoreszcens energiatranszfer mérések kivitelezésére. Tekintettel arra, hogy az alkalmazott fluoreszcens fehérjék a

csatornák között jelentős mértékben átbeszéltek, szükséges volt a megfelelő korrekciók kidolgozása is. A próbák működésének vizsgálatához egy olyan sejtet kellett beállítanunk, amelyben a [IP3]cit nagymértékű növelése és csökkentése egyaránt biztonsággal kiváltható. Ennek elérésére alkalmasnak tűnt az a HEK-293 sejtvonal, amelynek sejtjei nagy mennyiségben és stabilan expresszálták a Gq-hoz kapcsoló AT1-es receptort, azaz angiotenzin II adására jelentős IP3 válasz váltható ki bennük. A [IP3]cit csökkentését a laboratóriumunkban korábban beállított rapamicines heterodimerizációs rendszer felhasználásával végeztük (1). Méréseinkben mindhárom próba esetében az angiotenzin adását követően a FRET hányados csökkenését tapasztaltuk, de kismértékben eltérő kinetikával. Nagyobb volt a különbség a [IP3]cit csökkentése során, amennyiben a kisebb affinitású próbák jobban mutatták a [IP3]cit esését. Eredményeink szerint a próbák megfelelő alkalmazásával lehetővé válik a [IP3]cit változás mérése, különös tekintettel a változás kinetikájának követésére.

S11.5 A SZFINGOMIELINÁZ ÉS A SZFINGOZIN-1-FOSZFÁT HATÁSAI AZ ÉRTÓNUSRA

Párkányi Adrienn, Ruisanchez Éva, Fekete Katalin, Németh Tamás, Horváth Béla, Benyó Zoltán

SE KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

Kérdésvetetés: A szfingomielin metabolizmusa során képződő szfingolipidek fontos szerepet töltenek be a vérkeringési rendszer jelátviteli folyamataiban. A szfingomielináz enzim (SMáz) katalizálja a szfingomielin átalakulását ceramiddá, mely további szfingolipid mediátorok, pl. a szfingozin-1-foszfát (S1P) előanyaga. A S1P receptorai jelen vannak mind az endothéliumban, mind az erek simaizomzatában, és a szfingolipid mediátoroknak lehetnek S1P-receptoroktól független biológiai hatásai is. Jelen kísérleteinkben összehasonlítottuk a SMáz és a S1P érhatásait és az azokat közvetítő mechanizmusokat.

Módszerek: Felnevelt him C57BL/6J (WT), endotheliális nitrogén monoxid szintáz deficiens (eNOSko) valamint ciklooxygenáz-1 deficiens (COX-1ko) egerekből izolált thoracalis aorta szegmensek kontrakciós és relaxációs válaszait vizsgáltuk izometriás körülmények között miográfon.

Eredmények: Fenilefrin prekontrakciót követően mindkét vizsgált anyag bifázisos értónus változást hozott létre. Amíg a SMáz adása kezdetben egy átmeneti kontrakciót, majd egy hosszan tartó relaxációt okozott, addig a S1P hatására egy kezdeti relaxáció, majd egy erős, tónusos kontrakció jött létre. Mind a SMáz, mind a S1P relaxáns hatása WT egereben gátlható volt az eNOS farmakológiai gátlásával (nitro-L-arginin methyl észter, L-NAME), és hiányzott eNOSko állatokból származó erekből. A SMáz által kiváltott kontrakció WT egerekből gátlható volt a COX-gátló indomethacinnal, és hiányzott a COX-1ko egerekből származó erekből. L-NAME-mel kezelt COX-1ko, valamint indomethacinnal kezelt eNOSko erek aortagyűrűin a SMáz hatástalan volt, míg a S1P erős, elnyújtott kontrakciót váltott ki.

Következtetések: A SMáz hatására kialakuló bifázisos értónus-változás relaxációs komponensét valószínűleg S1P-felszabadulás okozza az eNOS aktiválásán keresztül. Amíg a S1P vazokonstriktor hatása független a prosztanoidoktól, addig a SMáz indukálta érösszehúzódnás közvetítésében részt vesz a COX-1. Úgy tűnik, a kívülről bevitt S1P tartós kontrakciót okozó hatásával szemben az endogén úton képződő S1P inkább vazorelaxáns természetű.

(Kutatási támogatás: OTKA K 62375, NKTH ALAP1-01298/2009, ETT 427/2009 és TÁMOP 4.2.2. - 08/1/KMR-2008-004.)

S11.6 A REPERFÚZIÓ KEZDETÉN ALKALMAZOTT GYORS KAMRAI INGERLÉSSSEL KIVÁLTOTT POSZTKONDÍCIONÁLÁS CSÖKKENTI AZ ISZKÉMIA-REPERFÚZIÓS KÁROSODÁST

Pipicz Márton, Varga V. Zoltán, Kocsis F. Gabriella, Nógrády Miklós, Boros András Mihály, Csonka Csaba, Ferdinandy Péter, Csont Tamás

SZTE ÁOK, BIOKÉMIAI INTÉZET, KARDIOVASZKULÁRIS KUTATÓCSOPORT, SZEGED

Iszkémián átesett szervezen a reperfúzió kezdetén alkalmazott rövid idejű, több ciklusban ismétlődő reokklúziókat iszkémiás posztkondicionálásnak nevezzük, mely az addig hipoxiás környezetben lévő sejtek túlzott oxigén ellátását mérsékli. Ezen intermittáló abszolút oxigénhiány csökkenti az iszkémia-reperfúziós károsodást. Ezért célunk volt annak vizsgálata, hogy reperfúzió kezdetén a sejtek oxigénigényének növelésével, azaz időszakos relatív hipoxia kiváltásával csökkenthető-e az iszkémia-reperfúziós károsodás. Him Wistar patkányok szívét izoláltuk és Langendorff szerint perfundáltuk. A szíveket 30 perc regionális iszkémiának és 120 perc reperfúciónak tettük ki. A posztkondicionálást közvetlenül a reperfúzió elején 6x10/10 másodperces iszkémia-reperfúziós ciklusok alkalmazásával, vagy a szív gyors kamrai ingerlésével (6x10/10 másodperc, 600 ütés/perc) váltottuk ki. A rizikózónára vonatkoztat-

va határoztuk meg az infarktus méretét. A reperfüzió indukálta aritmiaikat EKG segítségével regisztráltuk. Az iszkémiás és a gyors kamrai ingerléssel kiváltott posztkongicionális is szignifikánsan csökkentette az infarktus méretét ($53 \pm 4\%$ -ról $38 \pm 5\%$ -ra, illetve $27 \pm 5\%$ -ra, $p < 0,05$), valamint a reperfüzió indukálta kamrai tachikardia előfordulási gyakoriságát a kontroll csoporthoz képest. Megállapíthatjuk, hogy a gyors kamrai ingerléssel kiváltott posztkongicionális az iszkémiás posztkongicionáláshoz hasonló mértékű kardioprotekciót eredményez.

S11.7 AZ EXTRACELLULÁRIS SZIGNÁL-REGULÁLT KINÁZ SZEREPE AZ ADRENOMEDULLIN POZITÍV INOTROP HATÁSÁBAN

Scheich Bálint, Simon Mihály

PTE ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, SZÍVGYÓGYÁSZATI KLINIKA, PÉCS

Bevezetés: Számos patológiás állapotban bizonyították, hogy az extracelluláris szignál-regulált kináz (ERK) antiapoptotikus hatással rendelkezik szívizomsejtekben, fiziológias funkciója azonban tisztázatlan a szívben. Az adrenomedullin (AM) egy vasodilatator, natriureticus endogén polipeptid, amely erőteljes pozitív inotrop hatással is rendelkezik, azonban pontos jelátviteli mechanizmusa nem ismert. Célunk az volt, hogy felderítsük az ERK részvételét az AM hatásában.

Módszerek: Kísérleteinket hím, 7-8 hetes Sprague-Dawley patkányokon végeztük. A kontraktilitást (apico-basalis elmozdulás) Langendorff-féle izolált patkányszív modellen vizsgáltuk. Az ERK foszforilációját Western-blot analízis segítségével határoztuk meg. Eredmények: Az AM (1 nmol/l) 30 perces intrakoronáriás infúziója jelentősen megnövelte a kontraktilitást és az ERK foszforilációját. Az ERK közvetlen aktivátorának, a MEK1-nek (ERK-kináz 1), a specifikus gátlása U0126-val (1,5 μ mol/l) megakadályozta az ERK foszforilációját és csökkentette AM pozitív inotrop hatását (max. csökkenés: 40% $P < 0,01$). Az epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) tirozin-kináz aktivitásának gátlása AG1478-val (1 μ mol/l) szintén csökkentette mind az ERK foszforilációját, mind AM inotrop hatását (max. csökkenés: 45% $P < 0,001$). Na^+ - H^+ -antiporter 1 (NHE1) képes befolyásolni a szívizomsejtek kontraktilitását és bizonyítottan célpontja az ERK-nek. Ennek pharmacológiai gátlása zoniporiddal (1 μ mol/l) nagymértékben csökkentette az AM hatását a kontraktilitásra (max. csökkenés: 46% $P < 0,001$).

Következtetések: Eredményeink szerint az ERK fontos szerepet játszik a szívizom-kontraktilitás szabályozásában. Elsőként mutattuk ki, hogy az ERK kulcs mediátora az AM szívizomra kifejtett hatásának. Aktivációja EGFR-hez kötött mechanizmusokon keresztül történik, effektorai között pedig szerepel az NHE1, amely valószínűleg a szívizomsejtek kalcium-homeostasisának vagy a miofilamentumok kalcium-érzékenységének befolyásolásán keresztül módosítja a kontraktilitást.

Témavezető: Dr. Szokodi István egyetemi docens

S11.8 A ROPINIROL ELEKTROFIZIOLÓGIAI HATÁSAI KUTYA KAMRAI SZÍVIZOMSEJTEKEN

Stahorszki Soma, Hegyi Bence, Szentandrassy Norbert, Bárándi László, Harmati Gábor, Magyar János, Bányász Tamás, Horváth Balázs, Nándsi Péter

DE ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN

A Parkinson-kór kezelésében alkalmazott dopamin agonista farmakonok a betegséggel szövődött QT-idő megnyúlásának kockázatát jelentősen növelhetik, aminek következtében akár életet fenyegető torsades de pointes kamrai tachycardia alakulhat ki. A terápiában alkalmazott ropinirolról kimutatták, hogy a CHO-K1 sejteken expresszált hERG kálium- csatornákat gátolja, illetve kutya Purkinje-sejtek akciós potenciálját (AP) nyújtotta. In vivo kutya állatmodellen a PR-időt csökkentette, míg a QTc időt növelte, de izolált kamrai sejteken még nem ismertek a hatásai. Ezért célul tűztük ki a ropinirol akciós potenciál különböző paramétereire kifejtett hatásának vizsgálatát a humánhoz elektrofiziológiai szempontból legjobban hasonlító kutya modellen.

Vizsgálatainkat kutya bal kamrájából enzimatikusan izolált szívizomsejteken végeztük. Az akciós potenciálokat konvencionális mikroelektroda technikával 37°C-on mértük. A ropinirol növekvő koncentrációit egymás után, kimosás nélkül alkalmaztuk.

Az általunk alkalmazott dózisokban, 11 vizsgált sejten a ropinirol nem hatott a nyugalmi membránpotenciálra és az AP amplitúdójára. Az AP felszálló szárának meredekségét (V_{max}), és az első fázisának amplitúdóját (Phase1) koncentráció-függő módon csökkentette, 100 μ mol/l-os koncentrációban a V_{max} -ot $83,9 \pm 2,5\%$ -ra, a Phase 1-t $70,3 \pm 4,6\%$ -ra ($p < 0,05$ mindkét esetben). A repolarizáció 25, illetve 90%-ánál mért időtartamára (APD25; 90) bifázisosan hatott. Az APD25 10 μ mol/l ropinirol jelenlétében $5,8 \pm 3,6$ ms-mal nőtt ($p > 0,05$), míg 300 μ mol/l-os koncentrációban $43,7 \pm 10,9$ ms-mal csökkent ($p < 0,05$). Az APD90 221,9 $\pm 8,3$ ms-ról 239,8 $\pm 10,8$ ms-ra változott 10 μ mol/l ($p < 0,05$), és 214,5 ± 1 ms-ra 300 μ mol/l ropinirol jelenlétében ($p > 0,05$). A szer hatásai az első fázis amplitúdó kivételével reverzibilisnek bizonyultak.

Összefoglalva kijelenthetjük, hogy a ropinirol 3 és 100 mikromol közötti koncentrációkban növelte az AP hosszát, de 300 mikromol-os koncentrációban csökkentette azt. Ezen koncentrációk azonban lényegesen meghaladják a farmakon terápiás plazmaszintjét (max. 80 nM), így a klinikumban a fent említett mellékhatások normál körülmények közt nem, de egy repolarizációs zavar következtében érzékenyebb szíven talán már kialakulhatnak.

S11.9 G-FEHÉRJE-KIMÉRÁK ALKALMAZÁSA KANNABINOID RECEPTOROK JELÁTVITELÉNEK VIZSGÁLATÁRA

Tóth András, Gyombolai Pál, Turu Gábor, Hunyady László

SE ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

Egyre több bizonyíték mutat rá arra, hogy a 7-transzmembrán receptorok (7TMR) képesek lehetnek a főbb G-fehérféje altípusok ($G_{1/o}$, $G_{q/11}$, G_s , $G_{12/13}$) közül többnek az aktivitását is serkenteni. Erre a kannabinoid receptorok esetében is utalnak adatok. A két legjobban jellemzett kannabinoid receptor a CB_1 és CB_2 , melyek főleg $G_{1/o}$ fehérjéket aktiválnak. Számos vizsgálatban kimutatták, hogy a kannabinoidok hatásait a CB_1 és CB_2 -n kívül más receptorok is közvetíthetik, ilyen „új” kannabinoid receptornak vélik a GPR55-t.

Munkacsoportunk egy olyan kísérleti rendszer felállítását tűzte ki célul, amiben a G-fehérféje aktivációt valós időben és a G-fehérféje szintjén tudjuk vizsgálni. A különböző G-fehérféje altípusok vizsgálatára G-fehérféje-kimérákat hoztunk létre. A specifikus receptor-G-fehérféje kapcsolatért az α alegység C-terminális 5 aminosava felelős, ezért a kiméra $G_{1/o}$ fehérjéinkben ezt cseréltük ki a G_{as} , G_{aq} és G_{o12} megfelelő szakaszaira. A receptor stimulálását követő G-fehérféje aktiválódás követésére a biolumineszcencia rezonancia energia transzfer (BRET) módszert alkalmaztuk. Ennek során a fluoreszcensen jelölt α és $\beta\gamma$ G-fehérféje alegységek szétválásakor BRET-jel csökkenést kapunk, amely az aktiválódás mértékére utal. Méréseinket CHO sejtekben végeztük, melyekben a Renilla luciferázzal jelölt vad típusú vagy kiméra $G_{1/o}$ alegységet expresszáltunk együtt eYFP-vel jelölt $\beta_1\gamma_1$ alegységgel és a receptorral.

Rendszerünket sikeresen teszteltük az M_2 , M_3 muszkarinerg és β_2 adrenerg receptorokkal. Méréseink során a CB_1 receptor szintetikus (WIN55), vagy endogén (2-arachidonil-glicerol (2-AG), anandamid) kannabinoid agonistákkal történő aktiválása BRET-jel csökkenést eredményezett mind a négy általunk vizsgált G-fehérféje altípus (G_s , G_q , G_{12} , $G_{1/o}$) esetén. Az aktiváció az egyes altípusoknál eltérő mértékű volt. A CB_1 antagonistá AM251-et adva a sejtekhez G_o és G_{12} fehérjéknel a nyugalmi BRET-jel emelkedését tapasztaltuk, ami a receptor bazális aktivitására utal. A CB_1 -től eltérően a CB_2 receptor aktiválása csak a G_o altípus esetében eredményezett BRET-jel csökkenést. A CB_2 bazális aktivitását is csak ezen altípusnál figyeltük meg. A GPR55 receptor ebben a rendszerben nem aktiválta egyik vizsgált G-fehérféjét sem különböző kannabinoid ligandok (AM251, WIN55, 2-AG, anandamid) hatására.

S11.10 A LIZOFOSZFATIDSAV HATÁSAI AZ ÉRTÓNUSRA

Tölgyesi Judit Eszter, Németh Tamás, Ruisanchez Éva, Benyó Zoltán

SE KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

Kérdésselvetés: A különböző gyulladásos- és immunfolyamatok mediátoraként ismert lizofoszfatidsav (LPA) membrán-receptorai az érfalban is expresszálódnak, azonban a vérkeringési rendszer működésében betöltött szerepe alig ismert. Az LPA-ról leírták, hogy újszülött malacok piális arteriáin vazokonstriktort képes okozni¹, de újabb eredmények szerint borjú aorta endothél (BAEC) sejtenyészében NO-felszabadulást indukál². Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy hogyan hat az LPA az értónusra, és milyen jelátviteli folyamatok közvetítik azt.

Módszerek: Felnőtt hím C57Bl/6J (WT) és endotheliális nitrogén monoxid szintetáz deficiens (eNOS-KO) egerekből izolált thoracalis és abdominális aorta (TA ill. AA) szegmenteken 10 μ M LPA izometriás értónusra gyakorolt hatásait vizsgáltunk miográfán 0,1-1 μ M fenilefrin indukálta prekontrakciót követően. A G_i fehérjék által közvetített jelátviteli utat pertussis toxinnal (PTX), a foszfolipáz C-t (PLC) edelfosine-nal, a PI3-kinázt wortmanninnal gátoltuk.

Eredmények: LPA transziens relaxációt ($41,5 \pm 3,1$ %) okozott WT TA szegmenteken, mely hatás hiányzott eNOS-KO egerekből származó ereken ($2,5 \pm 0,3$ %). PTX-nal kezelt WT aorta-szegmentek relaxációja szignifikánsan alacsonyabb volt ($14,5 \pm 2,9$ %) a kezeletlen WT erekéhez képest, a wortmannin kezelés azonban nem okozott szignifikáns változást ($45,5 \pm 6,2$ %). Edelfosine adása ugyancsak jelentősen csökkentette WT TA relaxációját ($5,5 \pm 1,5$ %). WT AA-szegmenteken az LPA bifázisos értónus-változást okozott, amely kezdeti transziens relaxációból, majd azt követő tónusos kontrakcióból állt.

Következtetések: Eredményeink alapján az LPA eNOS aktiváción keresztül okoz vazodilatációt, mely hatást PTX-szenzitív G_i fehérje közvetíti. Érdekes módon azonban a jelátvitelben PI3K nem játszik szerepet. Az LPA okozta vazodilatáció kialakulásához vezető eNOS-aktivációt feltehetően PLC-függő kalcium-mobilizáció okozza.

Kutatási támogatás: TÁMOP 4.2.2. – 08/1/KMR-2008-004.

¹ Tigyi G, Hong L, Yakubu M, Parfenova H, Shibata M, Leffler C. Lysophosphatidic acid alters cerebrovascular reactivity in piglets. *Am J Physiol.* 1995 May;268(5 Pt 2):H2048-55.

² Kou R, Igarashi J, Michel T. Lysophosphatidic acid and receptor-mediated activation of endothelial nitric-oxide synthase. *Biochemistry.* 2002 Apr;41(15):4982-8.

S11.11 A Kv1.3 KÁLIUMCSATORNA INAKTIVÁCIÓS KINETIKÁJÁNAK SZÁMÍTÓGÉPES MODELLEZÉSE KÜLÖNBÖZŐ MÓDSZEREKKEL

Vincze János^{1,2}, Hajdú Péter¹, Panyi György¹, Varga Zoltán¹

DE ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, ¹BIOFIZIKAI ÉS SEJTBIOLÓGIAI INTÉZET, ²ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN

Bevezetés: A Kv1.3 egy, a Shaker családba tartozó feszültségfüggő káliumcsatorna, mely jelentős szerepet játszik a humán T limfociták membránpotenciáljának szabályozásában. Inaktivációs kinetikája eltér a többi Shaker csatornától abban, hogy kizárólag P/C típusú inaktivációt mutat, melynek pontos mechanizmusa máig nem tisztázott. Az általunk korábban végzett vizsgálatok azt mutatják, hogy a savas pH alacsony extracelluláris $[K^+]$ mellett gyorsítja, magas $[K^+]$ esetén pedig lassítja az inaktivációt. A mérési eredmények alapján ezen jelenség magyarázatára több különböző kapuzási modell felmerült. Kizárólag a mérési eredmények elemzésével nem tudtuk eldönteni, hogy ezek közül melyik írja le a legvalószínűbben a csatorna működését.

Célkitűzésünk volt, hogy számítógépes szimuláció segítségével felmérjük a feltételezett kinetikai modellek alkalmasságát a Kv1.3 csatorna kapuzásával kapcsolatos kísérleti eredmények magyarázatára. Ezen túlmenően össze kívántuk hasonlítani háromféle számítógépes kinetikai modellezési módszer pontosságát és hatékonyságát az erőforrások felhasználása tekintetében.

Módszerek: Vizsgálataink során whole-cell konfigurációjú patch-clamp méréseket modelleztünk, egy-egy futtatás során 1500 csatorna összesített működését vizsgálva. Minden paraméterkombinációval 10-10 futtatást végeztünk. A vizsgált kinetikai modellezési módszerek közül az első a differenciálegyenletekre épülő determinisztikus módszer volt, melynek a MathCAD szoftverben való implementációját használtuk. A második két módszer esetében sztochasztikus szimulálást végeztünk, az egyik esetben rögzített lépésközzel, a másik esetben a Doob-Gillespie algoritmus alapján. A sztochasztikus módszereket saját szoftverben implementáltuk.

Eredmények: A módszerek összehasonlításával kapott eredmények alapján egyértelmű, hogy a Doob-Gillespie algoritmus alapján végzett szimuláció a leghatékonyabb, mivel pontos eredményre vezet és erőforrásigénye is viszonylag alacsony. A determinisztikus szimuláció eredménye alacsony csatornaszám esetén nem kellően pontos, a kellően rövid konstans lépésköz választása pedig nagyon erőforrásigényessé és lassúvá teszi a sztochasztikus szimulációt. A legjobbnak talált módszerrel kapott eredmények azt mutatják, hogy a Kv1.3 csatorna inaktivációs kinetikáját a már ismert kálium-kötőhely betöltöttségén kívül még legalább egy paraméter befolyásolja, mely feltehetően egy további kötőhely betöltöttsége, ami meghatározza a csatorna konduktanciáját.

Összefoglalás: A patch-clamp mérések számítógépes modellezéséhez kapcsolódóan kifejlesztett szoftver alkalmas lehet számos egyéb biológiai paraméter változásának modellezésére, ez által széles körben hozzájárulhat az egyes folyamatok részleteinek megértéséhez.

S12.1 PITVARFIBRILLÁCIÓ (ELEKTROMOS, KONTRAKTILIS ÉS STRUKTURÁLIS) REMODELLINGE

Jost Norbert, Varró András

SZTE ÁOK FARMAKOLÓGIA ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, SZEGED

A pitvarfibrilláció (AF) az egyik legsűrűbben előforduló szívritmuszavar a klinikai gyakorlatban. Bármely korban előfordulhat, mind ezek ellenére gyakorisága jelentősen megemelkedik (85 éves kor felett mintegy 20%). Az AF számos egyéb betegséghez társulva jelentősen megemeli a lakosság mortalitását, de különösen morbiditási adatait. A jelenleg alkalmazott terápiás eljárások számos mellékhatásai miatt jelentős erőfeszítések történtek az elmúlt évtizedben, hogy felderítsük az AF hátterében jelentkező (élettani és kórélettani) mechanizmusokat azzal a feltevéssel, hogy az új ismeretek új innovatív terápiás eljárásokat is fog eredményezni. Ennek megfelelően valóban számos új ismeretet szereztünk az AF-ben bekövetkező pitvari remodel링ról. Pitvari remodelingnek nevezik mindazon változásokat amik AF alatt következnek a pitvari működésben. Ezek az elektrofiziológiai, strukturális és kontraktilis remodelingeknek nevezett mechanizmusok egyrészt elősegítik az AF kialakulását, de szintén hozzájárulnak az AF fenntartásáért, és permanenssé válásához is. A gyors ektopiás tevékenység és a pitvari reentry kialakulása egyaránt hozzájárulhat az AF fenntartásá-

ért. A pitvari remodellingnek jelentős szerepe van, mind az ektópiás, mind a reentry tevékenység fokozásában számos mechanizmus révén. A jelen előadásban összefoglaljuk a három pitvari remodellingnek a mechanizmusait, amelyek meghatározzák az AF kórélet-tani és molekuláris hátterét, különösképpen kiemelve a mechanizmusok lehetséges terápiás következményeit.

S12.2 A DICLOFENAC HATÁSA A REPOLARIZÁCIÓRA KUTYA KAMRAI SZÍVIZOM PREPARÁTUMOKBAN

Kristóf Attila, Koncz István, Szél Tamás, Jost Norbert, Biliczki Péter, Papp Gyula, Varró András, Virág László
SZTE ÁOK FARMAKOLÓGIA ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, SZEGED

Nem érkezett absztrakt.

S12.3 HISZTIDIN DEKARBOXILÁZ KNOCKOUT EGEREK KAMRAI ELEKTROFIZIOLÓGIAI PARAMÉTEREI KONTROLL ÉS DIABETESES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT: ROSIGLITAZON HATÁSA

Szebeni Andrea, Kecskeméti Valéria
SE FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, BUDAPEST

Bevezetés: A Tiazolidindionok (troglitazon, rosiglitazon)-szintetikus peroxisoma proliferátor-aktiválta receptor (PPAR γ) agonisták olyan inzulin érzékenyítő szerek, melyek antidiabetikus hatásuk mellett kardiovaszkuláris hatásokkal is rendelkeznek.

Cél és módszer: Az első célunk az volt, hogy meghatározzuk és összehasonlítsuk a hisztidin dekarboxiláz knockout (HDC KO) és vad típusú (WT) egerek jobb kamrai papilláris izmának elektrofiziológiai paramétereit, mind diabeteses mind kontroll állatok esetén. Vizsgáltuk továbbá, szintén mikroelektród technikával a rosiglitazon (R)(1(10⁻⁶M)-3(3x10⁻⁶M)-30(30x10⁻⁶) μ M) hatását a transzmembrán akciós potenciálokra is.

Eredmények: Az egészséges KO egerekben, a diabeteses WT egerekhez hasonlóan, szignifikánsan megnyúlt az akciós potenciál időtartama (APD) és csökkent a depolarizáció maximális sebessége (Vmax). A diabetes hatására a KO egerekben nem volt további ADP és Vmax változás. A rosiglitazon mind a KO mind a WT kontrol egerekben megrövidítette az APD-t, a WT egerekben pedig további Vmax csökkenést is okozott.

Konklúzió: A kontrol KO és WT egerek elektrofiziológiai paramétereit között jelentkező különbség (APD, Vmax) oka az lehet, hogy a KO egerek a hisztamin hiány miatt hajlamosabbak a hyperglükémiára. A rosiglitazonnal kapott eredményeink alapján azt feltételezhetjük, hogy a rosiglitazon a K⁺ csatornákon fejti ki a hatását, és ez hozhatja létre a patkány kísérletekben korábban már kimutatott protektív hatását ischemia/reperfúzió okozta károsodások esetén. További kísérletek szükségesek azonban a pontos ioncsatorna hatások meghatározása érdekében.

S12.4 AZ EMLŐS SZÍVIZOM FORDÍTOTT FREKVENCIA-FÜGGŐ SAJÁTSÁGAI

Szentandrassy Norbert¹, Harmati Gábor¹, Bányász Tamás¹, Bárándi László¹, Hegyi Bence¹, Horváth Balázs¹, Virág László², Jost Norbert², Magyar János², Varró András², Nándási Péter Pál¹

¹DEBRECENI EGYETEM, OEC, ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN; ²SZTE FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, SZEGED

Az anti-aritmiás szerek ismert tulajdonsága, hogy fordított frekvenciafüggő módon képesek az akciós potenciál hosszának (APD) változtatására. Ez azt jelenti, hogy az APD változása jelentősebb az alacsony szívfrekvenciákon és kisebb a magasabb frekvenciák esetén. Ez magasabb szívfrekvenciákon az alkalmazott szerek hatáserősségének csökkenésével jár. Értelmezésére számos tanulmány született, de a jelenség pontos okára egyik sem adott magyarázatot. Jelen munkánk célja a fordított frekvenciafüggő hatás hátterében álló mechanizmusok felderítése volt.

Méréseinket több emlős faj (tengerimalac, kutya, nyúl és humán) kamrai multicelluláris preparátumain és/vagy izolált sejtjein végeztük. Az akciós potenciálokat (AP) konvencionális mikroelektródra technikával mértük, különböző ciklushosszakon (0,3-5 sec). Az akciós potenciálok hosszát ismert nyújtó (veratrin, BAY-K 8644, dofetilid, BaCl₂, sotalol, E4031) vagy rövidítő (mexiletin, tetrodotoxin, lidokain, nicorandil, lemakalim) hatású szerek perfúziójával illetve hiper-, vagy depolarizáló áramimpulzusokkal módosítottuk.

Kísérleteink során az APD farmakon indukált változása jelentősebb volt a hosszabb ciklushosszaknál (BaCl₂ alkalmazásakor pl. 246ms-ról 328ms-ra 5 s-os ciklushosszon) és csekélyebb mértékű a rövid ciklusidőknél mérve (179ms-ról 196ms-ra 0,3 s-os ciklushosszon).

Hasonló jelenséget tapasztaltunk, ha az akciós potenciál repolarizációs fázisát hiper-, vagy depolarizáló áramimpulzusokkal befolyásoltuk. Az így rögzített akciós potenciálokból, csakúgy, mint a szer indukáltakból nettó membránáramot (Inet) számoltunk. Az APD és az APD időtartam felénél mért Inet között fordított arányosságot tapasztaltunk tengerimalac, kutya, és humán szívizmon is. Nyúl esetében az APD nem mutatott monoton fordított frekvenciafüggést, hanem maximumát köztes ingerlési frekvenciákon érte el. Sem a sotalol általi AP nyújtás, sem a lemakalim általi AP rövidítés nem mutatott monoton fordított frekvenciafüggést nyúlón, ennek ellenére itt is fordított arányosságot tapasztaltunk az APD és az Inet között mind kontroll körülmények között, mind pedig a szerhatás után.

Méréseinkből arra a következtetésre jutottunk, hogy akciós potenciál hosszának fordított frekvenciafüggő változása a sejtek intrinszik tulajdonsága, melynek hátterében az Inet és APD közti nem lineáris összefüggés áll. A farmakonok ezt a jelenséget még kifejezettebbé teszik, ezért igazi kihívást jelent olyan anti-aritmias szer kifejlesztése, amely mentes a fordított frekvenciafüggő hatástól.

S12.5 BÉTA-ADRENERG STIMULÁCIÓ HATÁSA A KUTYA KAMRAI SZÍVIZOMSEJTEK KÉSŐI KÁLIUMÁRAMAIRA

Harmati Gábor, Bárándi László, Szentandrassy Norbert, Bányász Tamás, Horváth Balázs, Magyar János, Nándási Péter
DE OEC ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN

Bevezetés: A késői káliumáram lassú komponenséről (IKs) számos emlősfaj szívizomsejtjein kimutatták, hogy béta-adrenerg stimuláció hatására növekszik, azonban az ezen áram gyors komponensére (IKr) vonatkozó irodalmi adatok ellentmondásosak. Vizsgálataink arra irányultak tehát, hogy miként befolyásolja ezen áramot a közvetlen béta-adrenerg stimuláció, illetve a béta-adrenerg receptorok által aktivált jelátviteli útvonalak –protein kináz A (PKA), protein kináz C (PKC)- aktiválása illetve gátlása.

Módszerek: Kísérleteinket kutya kamrai szívizomsejteken végeztük patch-clamp technikával, egészesjtes konfigurációban, 37 °C hőmérsékleten.

Eredmények: Méréseink során 100 nM isoproterenol alkalmazása 30-50 %-kal megemelte az IKr farokáram amplitúdóját éppúgy, mint az intracellulárisan alkalmazott cAMP és cAMP analógok vagy a PDE inhibitor forskolin szuperfúziója (100 nM isoproterenol $0,38 \pm 0,015$ pA/pF-ről $0,52 \pm 0,028$ pA/pF-ra). A PKA útvonal gátlása szignifikánsan csökkentette az áramot (20 μ M H-89 jelenlétében $0,38 \pm 0,015$ pA/pF-ről $0,12 \pm 0,019$ pA/pF-ra) hasonlóan a PKC útvonal gátlásához (10 μ M cheliritrin jelenlétében $0,37 \pm 0,02$ pA/pF-ről $0,04 \pm 0,01$ pA/pF-ra).

Az IKs farokáram és PKA útvonal összefüggésében hasonló eredményeket kaptunk: az útvonal aktiválása $1,63 \pm 0,22$ pA/pF-ről $4,53 \pm 0,63$ pA/pF-ra növelte az áramot, míg a PKC útvonal gátlása nem befolyásolta azt (10 μ M cheliritrin jelenlétében $1,58 \pm 0,12$ pA/pF-ről $1,76 \pm 0,45$ pA/pF-ra).

Konklúzió: Eredményeink azt mutatják, hogy a késői káliumáram gyors komponense béta-adrenerg stimuláció hatására – a lassú komponenshez hasonlóan növekszik kutya kamrai kardiomiocitákon mérve. Mindkét áram növelése a PKA útvonalon keresztül zajlik, azonban a gyors komponens aktiválásában a PKC útvonal is szerepet játszik.

S12.6 KRÓNIKUS KÁLCIUM-ANTAGONISTA KEZELÉS HATÁSA A KUTYA SZÍVIZOM ELEKTROFIZIOLÓGIAI PARAMÉTEREIRE

Magyar János¹, Harmati Gábor¹, Bárándi László¹, Szentandrassy Norbert¹, Bányász Tamás¹, Horváth Balázs¹, Posta János², Nándási Péter Pál¹

¹DEBRECENI EGYETEM OEC ÉLETTANI INTÉZETE; ²IGAZSÁGÜGYI ORVOSTANI INTÉZET

A szívizomsejtek kalcium homeosztázisát akut és krónikus hatások egyaránt befolyásolhatják. Feltételezzük, hogy a kalcium homeosztázis szabályozása során a sejtek nem csak az egyes ionszatornákon átfolyó ionáramot regulálják, hanem hosszú távon, a felszíni membrán működő ionszatornáinak számát is módosítják. Kalciumcsatorna blokkolókat gyakran használnak különböző betegségek – magas vérnyomás, aritmia – kezelésére, ugyanakkor nem sokat tudunk arról, hogy ezen szerek krónikus alkalmazása milyen hatással van a szívizomsejtek kalcium-homeosztázisára. Munkánkban célja az volt, hogy tanulmányozzuk egy krónikusan adagolt kalciumcsatorna-gátlószert, a nifedipin hatását a szívizomsejtek kalciumcsatornáinak elektrofiziológiai sajátosságaira.

A kísérleti célokra tenyésztett kutyákat 4 héten keresztül 1 tbl/nap Adalat GITS 60 retard filmtablettával kezeltük, amiből folyamatosan szívódik fel a nifedipin. A vér nifedipin szintjét a kezelés során folyamatosan ellenőriztük. Méréseinket enzimatikusan izolált szívizomsejteken végeztük. Az akciós potenciált és az ionáramokat a patch-clamp technika u.n. egész-sejtes konfigurációjában mértük 37 °C-on.

Megállapítottuk, hogy a krónikus nifedipin kezelés nem változtatta meg az epi- és endo-cardialis sejteken mért akciós potenciálok paramétereit, és azok frekvenciafüggését. Midmyocardialis sejteken viszont szignifikánsan növelte a repolarizáció 50%-nál (APD_{50}) és 90%-nál (APD_{90}) mért akciós potenciál időtartamokat. 1 Hz frekvenciájú impulzusokkal ingerelve a sejteket, az APD_{50} és APD_{90} értékei 147 ± 12 ms és 199 ± 9 ms voltak a kezeletlen állatok esetén, míg ugyanezek a paraméterek 186 ± 6 ms és 229 ± 6 ms voltak a nifedipin kezelt állatokon ($p < 0,05$).

Megállapítottuk, hogy a krónikus nifedipin kezelés szignifikánsan növelte a kalciumáram denzitását a balkamra mindhárom rétegében. A kezelés hatására a steady-state inaktiváció feszültségfüggése a pozitívabb membránpotenciálok irányába tolódott el, de a változás csak az epi- és mid-miocardiális sejtek esetében bizonyult szignifikánsnak.

Az intracelluláris kalcium-tranziensek mérésével megállapítottuk, hogy a kalcium-tranziensek relaxációja szignifikánsan gyorsult a nifedipin kezelés hatására. Az időállandó értéke 269 ± 27 ms-ról 205 ± 12 ms-ra csökkent ($p < 0,05$).

Eredményeink azt mutatják, hogy krónikus nifedipin kezelés hatására megváltozik a szívizomsejtek intracelluláris kalcium homeosztázisa, megnő a kalciumáram denzitása, de ez csak a midmyocardialis sejtek esetén tükröződik az akciós potenciál paramétereiben.

S13.1 KAPSAZICIN (TRPV1 RECEPTOROK) HATÁSAI ZSIGERI PREPARÁTUMOKON

Barthó Lóránd

PTE ÁOK FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, PÉCS

A szenzoros izgató kapszaicin (és újabban más, a TRPV1 receptoron ható vegyületek) zsigeri hatásainak tanulmányozása számos kérdésre keres választ. Ezek (a teljesség igénye nélkül):

(i) A kapszaicin zsigeri hatása szenzoros neuronok izgatása útján zajlik-e. (ii) Ha igen, milyen mediátoranyagok közvetítik az ingerületet az érző neuronról a zsigeri sejtekre, pl. a simaizomzatra? Ez a szenzoros mediátorok azonosításának viszonylag egyszerű módszerét kínálja. (iii) A nem-szenzoros eredetű hatások TRPV1 receptoron jönnek-e létre, vagy "nem-specifikus" mechanizmusok útján? (iv) A mediátor-felszabadulás érző idegekből milyen szerepet játszik a zsiger élettani/kórellettani működésében?

A szenzoros mediátorok közül régen ismertek a tachykininek (P-anyag és neurokinin A), amelyek tachykinin NK1, NK2 és NK3 receptorokat izgatnak. Az NK1 és NK2 receptor stimulálása simaizom-összehúzódást és plazma-extravasációt hoz létre Az NK3 receptor funkciói kevésbé világosak. Szintén szenzoros mediátor a CGRP, amely nagyon erős értágító peptid. A neuropeptidek a nocicepcióban valószínűleg a viszonylag lassú, izgató jellegű modulátor szerepét játsszák; a gyors nociceptív ingerületátvitelt valószínűleg glutamát biztosítja, de ennek zsigeri funkciói kevésbé ismertek. Szórványos morfológiai, ill. neurokémiai adatok találhatók más neuropeptidek jelenlétére nézve is. A primer érző neuronokban található és onnan felszabaduló mediátor/modulátor jelöltek száma tovább nő. Érdekes fejlemény pl. a BDNF transzmitter-szerepének fölvetése, a szomatoszatin-felszabadulás gátló, távolhatásokat is kiváltó hatásainak elemzése, vagy az, hogy a kapszaicin gátló hatását emberi bélpreparátumokban NO közvetíti.

Kutatásainkat az ETT és az OTKA támogatta.

S13.2 A DURA MATER SENZOROS NOCICEPTÍV VAZOMOTOR BEIDEGZÉSE: PATHOFIZIOLÓGIAS VONATKOZÁSOK

Dux Mária, Rosta Judit, Jancsó Gábor

SZTE ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, SZEGED

Vizsgálataink a primer fejfájások pathofiziológiájában szerepet játszó nociceptív mechanizmusok tisztázására irányultak. Kísérleteinket a fejfájás állapotmodelljeként elfogadott, a meningeális érreakciók tanulmányozására alkalmas nyitott koponyaablak módszerrel végeztük felnőtt patkányokon. A véráramlást lézer-Doppler áramlásmérővel, a calcitonin gén-rokon peptid (CGRP) felszabadulást ELISA módszerrel in vitro mértük, a fény és elektronmikroszkópos vizsgálatokat funkcionális neuromorfológiai és immunhisztokémiai módszerekkel végeztük. Kísérleteinkben elsőként igazoltuk a capsaicin-szenzitív tranziens receptor potenciál vanilloid 1 (TRPV1)-immunreaktív nociceptív idegrostok jelenlétét patkány kemény agyhártyájában. Patkányban az a. meningeal media ágaiban lézer-Doppler áramlásméréssel kimutattuk, hogy a capsaicin koncentráció-függő módon (5×10^{-8} - 10^{-7} M) fokozza a perfúziót. Magasabb capsaicin koncentrációk vazokonstriktiót váltottak ki, amelyet a capsaicin deszenzibilizáció nem befolyásolt. Farmakológiai módszerekkel bizonyítottuk, hogy a capsaicin véráramlás-fokozó hatását a TRPV1 receptorok aktiválásával CGRP felszabadítása révén fejtik ki. In vitro kísérleteinkben kimutattuk, hogy a capsaicin a TRPV1 aktiválása útján koncentráció-függő módon CGRP-t szabadít fel a

kemény agyhártya szenzoros idegeiből. Megállapítottuk, hogy a proteáz-aktivált (PAR)-2 receptor aktiválása fokozza a meningeális vérátáramlást, és ez a hatás a capsaicin-szenzitív idegek integritásától függ. In vitro kísérletekben is igazoltuk, hogy a PAR-2 vazodilatátor hatását döntően a capsaicin-szenzitív idegekből felszabaduló CGRP révén fejti ki. Megfigyeltük, hogy a PAR-2 aktiválása szenzibilizálja a TRPV1 receptorokat a capsaicin vazodilatátor hatásával szemben. Immunhisztokémiai módszerekkel elsőként lokalizáltuk a PAR-2 receptort a meningeális paravaszkuláris szenzoros idegeken. Megállapítottuk, hogy kísérletes streptozotocin diabéteszben jelentősen csökken a TRPV1 receptorok aktiválásával kiváltható meningeális vazodilatáció és CGRP felszabadulás. Kimutattuk, hogy diabéteszes patkányokban a meningeális vaszkuláris reakciók és a CGRP felszabadulás inzulin adagolásával visszaállítható. Eredményeink arra utalnak, hogy a kemoszenzitív, TRPV1 receptort kifejező afferens idegek mind fizioiógias, mind pedig pathofizioiógias körülmények között fontos szerepet játszanak a nociceptor aktiválódást követő meningeális érreakciók mechanizmusában. Feltételezzük, hogy ezen kemoszenzitív afferens idegek szerepet játszanak a meningeális erek tónusának szabályozásában és a trigeminovaszkuláris nociceptív rendszer aktiválásának modulálásával a primer fejfájások pathomechanizmusában is. Készült az OTKA K63663 és a RET-08/2004 támogatásával.

S13.3 TRPV1, CB1 AND ANANDAMIDE: CURIOUS RELATIONSHIPS

Nagy István

SECTION OF ANAESTHETICS, PAIN MEDICINE AND INTENSIVE CARE, DEPARTMENT OF SURGERY AND CANCER, FACULTY OF MEDICINE, IMPERIAL COLLEGE LONDON, LONDON

Section of Anaesthetics, Pain Medicine and Intensive Care, Department of Surgery and Cancer, Faculty of Medicine, Imperial College London, London, United Kingdom

Introduction: The lipid signalling molecule, anandamide (AEA) activates both the inhibitory cannabinoid 1 (CB1) receptor and the excitatory transient receptor potential vanilloid type 1 ion channel (TRPV1). These anandamide-responsive receptors are co-expressed in a major sub-population of primary sensory neurons (nPSN). AEA is produced by a sub-population(s) of PSN, hence, anandamide might be an important regulator of activity and excitability in those cells.

Methods: Here, using whole-cell patch clamp recordings, cobalt-uptake, polymerase chain reaction and immunohistochemistry we studied the effect of AEA, and the expression and activity of AEA-synthesising and hydrolysing enzymes in PSN.

Results: Ten μM AEA produces two types of inward currents in cultured PSN, which are also responsive to capsaicin. The first type of the AEA-evoked responses shows small tachyphylaxis and small desensitisation. The second type of responses shows sensitisation. Blocking the CB1 receptor has an inhibitory effect on the AEA-evoked responses. One-to-ten nM AEA applied acutely to cultured PSN, significantly reduces TRPV1 activity. However, growing PSN in 10nM AEA for a week up-regulates TRPV1 mRNA expression, and TRPV1 responsiveness. Dorsal root ganglia (DRG) express a series of AEA-synthesising, and the main AEA-hydrolysing enzyme, fatty acid amide hydrolase (FAAH). The expression pattern of these enzymes is altered in pathological conditions. Activation of the synthetic pathways or inhibition of FAAH result in ion fluxes through TRPV1, which is affected by the activity of the CB1 receptor.

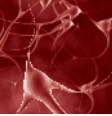
Conclusion: Our data indicate that exogenous AEA as well as AEA of PSN origin activate AEA-responsive targets in PSN in a complex manner. Further, anandamide of PSN origin may play an important role in regulating the activity and excitability of PSN in pathological conditions, hence in the development and maintenance of pathological pain.

S13.4 A MEMBRÁN GANGLIOZIDOK ÉS LIPID MIKRODOMÉNEK SZEREPE A TRPV1 RECEPTOR FUNKCIÓ ÉS EXPRESSZIÓ SZABÁLYOZÁSÁBAN

Sántha Péter, Jancsó Gábor

SZTE ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, SZEGED

Korábbi vizsgálatainkban kimutattuk, hogy perifériás idegsérüléseket követően a capsaicin-szenzitív C-rost primer afferensek fokozottan kötik az A δ afferens rostok specifikus markerének tekintett cholera toxin B alegységét (CTB). Megfigyeléseink felhívták a figyelmet a CTB receptorának, a GM1 gangliozidnak az idegsérüléseket követő neuroplasztikus jelenségekben betöltött szerepére. A GM1 és más gangliozidok a detergens-rezisztens membrán mikrodomének (lipid raftok) alkotóelemei, amelyek számos neuronális folyamatban, például az idegnövekedési faktor (NGF) szignalizációban is szerepet játszanak. Tekintettel a membrán gangliozidok, az NGF szignalizáció és a vanilloid 1 típusú tranziens receptor potenciál receptor (TRPV1) funkciók közötti összefüggésekre, meg-



vizsgáltuk a gangliozid szintézis farmakológiai befolyásolásának a szenzoros neuronok capsaicin érzékenységre, a TRPV1 csatorna expressziójára és aktiválására kifejtett hatásait.

Kísérleteinket patkány hátsógyöki ganglionokból készített neuron kultúrákon végeztük. A glukozilceramid-szintáz, a gangliozid szintézis kulcsenzimét D-threo-1-phenyl-2-decanoylamino-3-morpholino-propanol (D-PDMP) adásával (10-50 μ M) gátoltuk. A neuronok CTB kötéseinek konfokális mikroszkópos vizsgálata igazolta, hogy a D-PDMP kezelés idő- és koncentráció-függő módon csökkentette a sejtmembrán GM1 gangliozid tartalmát. Kobalt felvétel technikával kimutattuk, hogy a D-PDMP előkezelés reverzibilisen csökkentette a capsaicinnel (1 μ M) aktivált neuronok arányát (kontroll: 29,7% vs. 50 μ M D-PDMP: 11,6%). A kalcitonin gén rokon peptid (CGRP) felszabadulás vizsgálata kimutatta, hogy a D-PDMP kezelés csökkentette a 100 nM capsaicinnel kiváltott CGRP felszabadulást, de nem befolyásolta a 60 mM-os KCl-dal kiváltott választ. Immuncitokémiai vizsgálatokkal kimutattuk, hogy a D-PDMP a TRPV1 csatorna expressziójának jelentős, közel 40%-os csökkenését okozta, de más, a nociceptorokra jellemző biokémiai markerek expressziója (CGRP, IB4) nem változott. A TRPV1 expresszió egyik legfontosabb regulátorának, az NGF szignalizációjának zavarára utal, hogy a D-PDMP kezelés gátolta az NGF akut szenzitizáló hatását a capsaicinnel kiváltott kobalt felvételre.

Eredményeink rávilágítanak a TRPV1 csatorna és a neuronális capsaicin érzékenység szabályozásának új, a membrán gangliozidok és a gangliozidokban gazdag membrán mikrodomének által közvetített mechanizmusára. A nociceptív funkciók sejtmembrán összetételétől és szupramolekuláris szerveződésétől függő szabályozásának megismerése további lehetőséget teremthet a fájdalomérzés perifériás mechanizmusainak vizsgálatára és befolyásolására.

Köszönetnyilvánítás: Készült részben az OTKA K63663, PD73259 és RET-08/2004 támogatásokból. Sántha Péter az MTA Bolyai János Ösztöndíjjában részesült.

S13.5 A NEM-NEURÁLIS SEJTEKEN KIFEJEZŐDŐ TRPV1 CSATORNA IMMUNOLÓGIAI SZEREPE

Tóth István Balázs

DTE ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN

Már a korai kapszaicin kutatások is igazolták, hogy a nociceptív neuronokon kifejeződő TRPV1 kulcsszerepet játszhat a neurogén gyulladás kialakulásában, és jelentős befolyást gyakorolhat a lokális immunológiai folyamatokra. Az utóbbi évtized kutatásai számos, immunfunkciókkal is bíró nem-neurális sejtfeleségen is igazolták a TRPV1 jelenlétét, többek között a bőr különböző sejtfeleségein és egyes immunsejteken.

Munkacsoportunk korábbi munkája során igazolta a TRPV1 szabályzó szerepét hízósejteken, míg mások humán epidermális keratinocitákon mutatták ki, hogy a TRPV1 aktivációja citokinek és gyulladásos mediátorok felszabadulását indukálhatja. Humán szőrtüszőből izolált primer külső gyökérhüvely keratinocitákon folytatott kísérleteink során a TRPV1 aktivációja szintén a gyulladásos mediátorok expressziójának fokozódását eredményezte. Humán faggyúmirigy sejtek vizsgálata során viszont azt tapasztaltuk, hogy a TRPV1 kapszaicinnel történő aktivációja gátolja egyes proinflammatorikus citokinek felszabadulását. Humán monocita eredetű dendritikus sejtek esetében szintén antiinflammatorikus válaszokat tapasztaltunk. Farmakológiai és molekuláris biológiai vizsgálataink során megállapítottuk ugyanis, hogy a humán dendritikus sejteken a TRPV1 expresszálódik és kalcium csatornaként funkcionál. A kapszaicin kezelés TRPV1 specifikus módon gátolta a dendritikus sejtek monocitákból történő differenciálódását. A már differenciálódott éretlen dendritikus sejteken a receptor aktivációja gátolta a fagocitózist, és a sejtek citokinekkel indukált érését, valamint gátolta az aktiváció során a proinflammatorikus citokinek felszabadulását, viszont tovább növelte az antiinflammatorikus IL-10 szekrécióját. Legújabb vizsgálataink szerint a dendritikus sejtek a TRPV1 mellett a szintén hőérékeny TRPV2 és TRPV4 csatornákat is expresszálják. Eddigi vizsgálataink szerint ezen csatornák a TRPV1-hez hasonló hatásokat közvetítenek.

Eredményeink alapján a különböző sejteken expresszálódó TRPV1 eltérő módon befolyásolhatja a gyulladásos folyamatok kialakulását a bőrben: a keratinocitákon és hízósejteken a TRPV1 aktivációja gyulladásos mediátorok felszabadulását váltja ki, ezzel szemben a faggyúmirigy sejtjein és a dendritikus sejteken inkább antiinflammatorikus válaszokat közvetít. A különböző sejtípusok in situ kölcsönhatásának és a TRPV1 szerepének tisztázása a lokális immunológiai folyamatokban még számos izgalmas vizsgálatot tartogat számunkra.

Támogatók: OTKA NNF78456; OTKA NK78398; EU-FP7-REGPOT-2008-1/229920; TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019

S14.1 AKUT NYÁLKAHÁRTYA SÉRÜLÉST KÖVETŐ NEUROIMMUN KÖLCÖSNHATÁS VIZSGÁLATA TENGERIMALAC BÉLIDEGRENSZERÉBEN TNBS-KEZELÉSEL INDUKÁLT ILEITISBEN

Bagyánszki Mária

SZTE TTIK, ÉLETTANI, SZERVEZETANI ÉS ISGOTUDOMÁNYI TSZ, SZEGED

Az akut bélgyulladást bélmotilitási zavarok, az entericus neuronok elhúzódo hiperaktivitása és az immunsejtek számának növekedése jellemzi.

Munkánk során tengerimalacokban trinitrobenzen-szulfonsav (TNBS) -kezeléssel ileitist váltottunk ki, majd a bélsatorna szöveti elváltozásait és az immunsejtek (eozinofil granulociták, T-sejtek) számának változását vizsgáltuk. Kontroll, áloperált és TNBS-kezelte állatsoroktól bélsatornájából az injekciót követő 3., 6. 12. órában, majd az 1., 3., 7., 28. és 56. napon szövetmintákat vettünk. A mintákból paraffinos metszeteket és wholmount preparátumokat készítettünk, melyeken haematoxilin-eozin és perjódsav-Schiff festést, valamint immunhisztokémia festéseket végeztünk.

A TNBS-injekció után 3 órával az ileumban makroszkóposan bevézést figyeltünk meg az injekció helyén és attól 5-8 cm távolságban is.

Szövettani eredményeink azt mutatták, hogy a TNBS-injekció után 3 órával a nyálkahártya hámrétege szinte teljesen degradálódott, a bélbolyhok eltűntek. A 6. órára megindult a hámssejtek regenerációja, a 24. órára folyamatos köbhámssejtekből álló epithelréteg borította a bélsatornát. A 7. naptól a bélbolyhokat differenciált enterociták borították. Az 1-7. napig az enterociták igen kifejezett fagocitózist mutattak.

A wholmount preparátumokon az immunhisztokémiai festés után az entericus ganglionok körül elhelyezkedő eozinofil granulocitákat és T-sejteket kvantifikáltuk. Az entericus ganglionok körül az ileitis indukcióját követő 3. órától a 3. napig volt a legmagasabb az eozinofil granulociták és a T-sejtek száma. A nyálkahártya rétegben viszont még az indukciót követő 56. napon is szignifikánsan magasabb volt az immunsejtek száma, mint a kontroll vagy az áloperált csoportban.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy az ileitist követő, hosszan elnyúló neuropathiához a nyálkahártyában lezajló, hosszan tartó gyulladásos folyamatok jelentős mértékben hozzájárulnak.

S14.2 AZ NMDA RECEPTOROK JELENTŐSÉGE A VASTAGBÉL GYULLADÁSOS KÓRÁLLAPOTAIBAN

Varga Gabriella¹, Ércs Dániel¹, Fazekas Borbála¹, Kaszaki József², Vécsei László², Boros Mihály¹

SZTE ÁOK ¹SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET; ²NEUROLÓGIAI KLINIKA, SZEGED

A gyulladásos bélbetegségek egyik ismert következménye a súlyos bélmotilitászavar, melynek kialakulásában szerepet játszhatnak a perifériás N-metil-D-Aszpartát (NMDA) glutamát receptorok. Kísérleteink során a célunk az volt, hogy az NMDA receptor agonisták, valamint az endogén NMDA receptor antagonistá kinurénsav (KYNA) és a vér-agy gát permeabilis szintetikus analógjának, az SZR-72 alkalmazásával feltérképezzük az NMDA receptorok jelentőségét kísérletes colitis korai és késői szakaszában. Módszerek: Az I. kísérlet sorozatban altatott him Wistar patkányokon vizsgáltuk a colon ascendens területén lokálisan, ip adagolt agonista NMDA hatásait kezeletlen kontroll, 2,4,6-trinitro-benzén szulfonsavval (TNBS; intracolón, i.c.) indukált colitis állapotokban, valamint NMDA antagonistákkal (KYNA és SZR72) előkezelt colitis állapotokban, a kezelést követő 17-23 órában. A II. kísérlet sorozatban a TNBS indukálta colitis következményeit vizsgáltuk a kezelést követő 1. és 6. napon. Az NMDA antagonistá kezeléseket a már kialakult colitis korai és késői fázisában alkalmaztuk (25 és 10 mg/kg; csoportonként n=6). A vizsgált időszakban monitoroztuk a hemodinamikai változásokat, a colon sorsa mikrocirkulációt (Cytoscan A/R intravitális videomikroszkóp alkalmazása), a colon motilitását (strain-gauge technikával), a plazma TNF alfa szint változását, továbbá többféle gyulladásos enzim aktivitását (xantin oxidoreduktáz (XOR), myeloperoxidáz (MPO), és nitrogénmonoxid szintetáz (NOS)). Eredmények: Az NMDA alkalmazásának nem volt hatása a vastagbél motilitására és szöveti gyulladásos enzimaktivitásokra a kontroll állapotokban. Azonban a colitis állapotokban a lokális NMDA adás a colon motilitásának fokozódását eredményezte, a mucosális XOR és MPO aktivitás szignifikáns emelkedése mellett, amely hatásokat az NMDA antagonisták hatásosan gátoltak. A TNBS hatására az 1. és a 6. napon is szisztémás hyperdinamias keringésváltozást, fokozott kapillaris keringést, szignifikánsan emelkedett TNF alfa, XOR, MPO és NOS aktivitást észleltünk a kontroll csoport állataihoz képest. A colitis 1. napján hipermotilitást, azonban a 6. napon a colon motilitás teljes hiányát tapasztaltuk. Az NMDA antagonisták alkalmazása csökkentette a bélmotilitást, valamint a XOR, NOS és MPO aktivitásokat az 1. napon. A 6. nap alkalmazott kezelés az emelkedett TNF alfa szintet csökkentette szignifikánsan. Következtetés: Adataink bizonyítják az NMDA receptorok potenciális szerepét a vastagbélgyulladásban kialakuló motilitás változásokban és a gyulladásos enzimek aktivitásfokozódásában. Az enterális NMDA receptorok gátlása ígértes lehetőség lehet a fokozott bélmotilitás és a gyulladásos aktivitás egyidejű befolyásolására.

Támogatás: ETT 442 02/2009.

S14.3

AZ ÖREGEDÉSELLENES KLOTHO FEHÉRJE VÉDI A GYOMOR CAJAL-FÉLE PACEMAKER SEJTJEIT AZ OXIDATÍV STRESSZ KÁROSÍTÓ HATÁSÁTÓL*Izbéki Ferenc, Asuzu David, Lőrincz Andrea, Bardsley Michael, Popko Laura, Choi Kyoung Moo, Young David, Hayashi Yujiro, Linden David, Kuro-o Makoto, Farrugia Gianrico, Ördög Tamás*

SZTE ÁOK I. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED

Az időskorban jelentkező tápcsatorna diszmotilitást elsősorban neurodegeneratív folyamatokkal hozzák összefüggésbe. A kor előrehaladtával, az emberi gyomorban a pacemaker funkciót ellátó Cajal-féle pacemaker sejtek (ICC) csökkenését is kimutatták. Az öregedés ellenes Klotho fehérje antioxidáns hatású, feltételezhető, hogy csökkenése a korral érzékenyíti az ICC-eket a fokozott reaktív oxigén gyökképződéssel járó kórfolyamatokra. A Klotho fehérje az inzulin/IGF-I jelátviteli folyamatok gátlásával fejt ki antioxidáns hatását. Mivel azonban a klotho-egerekben az inzulin és IGF-I szint alacsony, az is feltételezhető, hogy a klotho antioxidáns hatása független ezektől a hormonoktól. Vizsgálataink célja az egerek gyomrában a Klotho expressziójának, továbbá a lokálisan termelődő Klotho antioxidáns hatásának az inzulinhoz és IGF-I-hez való viszonyának tanulmányozása volt.

A Klotho expresszióját gyomorban és a gyomorból készített ICC szeptrátumban (FACS) immunohisztokémiával, illetve RT-PCR-rel határoztuk meg. 55-68 napos homoizógóta klotho-egerek és vad típusú kontroll állatok gyomor corpus+antrum izomzatának szövetkultúráját normál vagy magas cukortartalmú tápfolyadékban tartottuk 6-7 hétig. Az oxidatív stressz meghatározását 16 órás inkubálást követően a malondialdehid (MDA) felszabadulás mérésével végeztük. Az ICC értékelése Kit mRNS, Kit fehérje mérésével és Kit immunfestődés konfokális mikroszkópos vizsgálatával történt.

Klotho expressziót mutattunk ki a vad típusú egerek gyomormirigyekben, a myentericus neuronokban és a simaizom sejtekben, de az ICC-kben nem. A klotho-egerek gyomrában csak egy esetben volt Klotho mRNS kimutatható. A vad típusú gyomor preparátumokban inzulin és IGF-I hiányában jelentős ICC pusztulás következett be. A magas cukorszint nem fokozta az ICC pusztulást az emelkedett MDA szint ellenére sem, bár a Kit fehérje valamelyest csökkent. A klotho-egerekből származó kultúrákban a cukorszinttől függetlenül magas volt az oxidatív stressz; az ICC hálózat, a Kit mRNS és a Kit fehérje csökkent, különösen a magas cukortartalmú tápfolyadék esetében.

Ezek alapján megállapítható, hogy az alacsony IGF-I és inzulin szint ellenére a Klotho hiánya a gyomorban fokozza az oxidatív stressz hatását, ami súlyosbítja az ICC-k pusztulását. Tehát a Klotho védi az ICC-eket az oxidatív stressztől, és csökkenése időskorban érzékenyítheti a gyomor pacemaker sejtjeit az oxidatív stressz károsító hatására.

S14.4

A MYENTERICUS PLEXUST ELLÁTÓ KAPILLÁRISOK DIABÉTESSZEL ÖSSZEFÜGGŐ STRUKTURÁLIS ÉS MOLEKULÁRIS VÁLTOZÁSA PATKÁNYBAN*Bódi Nikolett¹, Talapka Petra¹, Izbéki Ferenc², Wittmann Tibor², Bagyánszki Mária¹, Fekete Éva¹*¹SZTE ÉLETTANI, SZERVEZETANI ÉS IDEGTUDOMÁNYI TANSZÉK; ²I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED

A közelmúltban leírtuk azt, hogy a diabéteszes állatokban kialakuló myentericus nitrerg neuropátia mértéke, illetve a nitrerg myentericus neuronoknak az inzulinkezelésre adott válasza bélszakasztól függően változik. Ez arra utal, hogy a neuronok mikro-környezetének meghatározó szerepe van a diabéteszszel összefüggő nitrerg myentericus neuropátia kialakulásában. Bár maguk a myentericus ganglionok nem vaszkularizáltak, oxigén- és tápanyagellátásukban, így a neuronális mikro-környezet kialakításában meghatározó szerepet játszanak a myentericus plexus közelében futó mesenterialis erek.

Ezért ahhoz, hogy megértsük a diabéteszszel összefüggő myentericus neuropátiák celluláris és molekuláris hátterét, elkezdtük vizsgálni a myentericus plexus közelében futó kapillárisok endothelsejtjeinek a diabéteszszel, illetve az inzulinkezeléssel összefüggő változásait. Ismert az, hogy az endothelsejtek hibás működésének első, mérhető jele a biológiai folyamatokhoz rendelkezésre álló nitrogén monoxid (NO) mennyiségének a csökkenése. Ennek oka egyrészt az endothelialis nitrogén monoxid szintáz (eNOS) működésének a zavara, másrészt az oxigén szabadgyökök fokozott képződése.

Munkánk során streptozotocinnal indukált krónikus diabéteszes patkánymodellrel használtunk. A kísérleti állatokat random módon kontroll, streptozotocin-indukált diabéteszes és inzulin-kezelt diabéteszes csoportra osztottuk. Tíz héttel a diabétesz kiváltása után cervicalis diszlocatiót követően különböző bélszakaszokból vettünk mintákat, melyeket elektronmikroszkópos vizsgálatokhoz készítettünk elő. Elektronmikroszkópos morфомetriai módszerrel mértük az ereket körülvevő bazális lamina vastagságát. Posztembedding immunohisztokémiai módszerrel pedig az eNOS és fő negatív szabályozó fehérjéje, a Caveolin-1 (Cav-1) expresszióját követtük ezekben a véredényekben az endotheliumában.

Az elektronmikroszkópos morfológiai vizsgálataink során megállapítottuk, hogy az endothelialis bazális lamina a diabéteszes állapotokban megvastagodott. Az elektronmikroszkópos immunhisztokémiai vizsgálatainkban pedig az eNOS és a Cav-1 mennyiségének növekedését mutattuk ki, a diabéteszes csoportban. Az azonnali inzulinkezelés mind a bazális lamina vastagodását, mind az eNOS és Cav-1 mennyiségi növekedését megakadályozta.

Eredményeinkkel bizonyítottuk, hogy a diabétesz során kialakuló bélszakasz-függő nitrogén neuropátia és a neuronokat ellátó véredények endothelsejtjeinek károsodása között szoros összefüggés van. Ily módon a bélben fellelő endothelialis diszfunkció megfelelő prognosztikus faktora lehet a fejlődő entericus neuropátiának.

S14.5 ÚJ TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK COLITIS ULCEROSÁBAN: AZ IONTRANSPORTEREK SZEREPE A HUMÁN VASTAGBÉLBN

Farkas Klaudia¹, Ifj. Rakonczay Zoltán¹, Nagy Ferenc¹, Molnár Tamás¹, Szepes Zoltán¹, Varga László², Takács Tamás¹, Wittmann Tibor¹, Schnür Andrea¹, Venglovicz Viktória³, Yeruva Sunil⁴, Hubricht Jessica⁴, Riederer Brigitte⁴, Seidler Ursula⁴, Hegyi Péter¹

¹SZTE I.sz. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA; ²SEBÉSZETI KLINIKA; ³FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, SZEGED; ⁴DEPARTMENT OF GASTROENTEROLOGY, HANNOVER MEDICAL SCHOOL, HANNOVER, GERMANY

Bevezetés: A vastagbél epitelsejtnek egyik legfontosabb funkciója a víz és ionok abszorpciója. A különböző iontransporterek aktivitásáról normál és gyulladásos humán vastagbél epitelsejtekben kevés irodalmi adat áll a rendelkezésünkre. Kísérleteinkben célul tűztük ki a Na^+/H^+ cserélő (NHE) 1-3 izoforma, a Cl/HCO_3^- cserélő (AE) és az epiteliális Na^+ csatorna (ENaC) funkciójának és mRNS expressziójának karakterizálását kontroll és colitis ulcerosában (CU) szenvedő betegekből izolált colon kriptákon. Módszerek: Az I. sz. Belsőgyógyászati Klinikán diagnosztikus vastagbéltükrözés céljából megjelenő és CU-ás betegek vastagbéléből etikai engedély és a betegek írásos beleegyezésének birtokában biopsziát vettünk. A szövetmintákból enzimátikus emésztést követően colon kriptákat izoláltunk. A sejtek pH függő fluoreszcens festékkel (BCECF-AM) történő feltöltése után mikrofluorimetriás módszerrel az intracelluláris pH (pH_i) változást vizsgáltuk. A NHE-k és az SLC26A3 Cl/HCO_3^- cserélő (DRA) mRNS expresszióját real-time PCR-rel határoztuk meg. Az ENaC aktivitást patch clamp technikával vizsgáltuk. Eredmények: A NHE 1 és 3 izoforma aktivitása a kontroll vastagbél proximális szakaszától disztális irányba haladva csökkenő tendenciát mutatott, míg az AE aktivitás szignifikánsan megnőtt a disztális colonfélben a proximálishoz képest. Az NHE3 mRNS expressziója a vastagbél disztális szakaszán alacsonyabbnak bizonyult. A DRA mRNS expressziója nem mutatott jelentős különbséget a vastagbél különböző szakaszain.

Az NHE1 aktivitása szignifikánsan magasabbnak, míg az NHE3 aktivitása szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult CU-ban a kontrollhoz képest. Az AE aktivitása CU-ban jelentősen lecsökkent a kontroll vastagbélhez képest. Az NHE1 mRNS expressziója szignifikánsan megemelkedett, míg az NHE3 mRNS expressziója nem mutatott lényeges eltérést CU-ban. A DRA mRNS expressziója kb. 50%-os csökkenést mutatott CU-ban. Az ENaC trypsin által kiváltott aktivitása jelentősen lecsökkent CU-ban. Következtetések: CU-ban az elektrogenikus és az elektroneutrális Na^+ abszorpció egyaránt károsodik, mely nemcsak a hasmenés kialakulásában, hanem a betegség aktivitásában is szerepet játszhat

S15.1 A MAKROFÁG MIGRÁCIÓ INHIBITOR FAKTORA (MIF) ALIAS A MINDENNÉL IZGALMASABB FAKTOR

Garai János¹, Vigh Éva¹, Lóránd Tamás²

¹PTE ÁOK ¹KÖRÉLETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET; ²BIOKÉMIAI ÉS ORVOSI KÉMIAI INTÉZET

Bevezetés: Az elsőként leírt citokint, a makrofág migráció inhibitor faktorát (MIF) [1], az utóbbi időben megkülönböztetett figyelem övezi részben különleges enzimátikus tautomeráz [2] aktivitásának köszönhetően. Egyes elképzelések szerint a MIF jelátvitel egyes részei magukba foglalhatják a célsejtek és/vagy kis molekulájú szubsztátok enzimátikus módosítását. Kiemelkedő jelentőséget tulajdonítanak a glukokortikoidok antiinflammatorikus hatását ellensúlyozó képességének. Kulcsszerepét kísérletes és klinikai munkák is megerősítették számos gyulladásos kórfolyamat progressziójában. Ide tartozik a rheumatoid arthritis, a systemás lupus erythematosus, az asthma bronchiale, az ARDS, a sepsis, a pancreatitis, a colitis ulcerosa, az endometriosis és az atherosclerosis is. A MIF expressziója a legtöbb tumortípusban fokozott, kimutatták, hogy előmozdítja a malignus sejttumorfációt, gátolja a tumor-sejt-specifikus immun citolitikus választ és elősegíti a neovascularizációt

Célkitűzés és eredmények: Ezen citokin rejtélyes enzimátikus aktivitásának pontos biológiai szerepe részleteiben mind a mai napig feltáratlan. Ennek ellenére a MIF tautomeráz már ma is tucatnyi gyulladásos állapot jövőbeni terápiájának egyik legígértesebb

farmakológiai célpontjaként tartják számon, és világszerte intenzív gyógyszerfejlesztés is zajlik ezirányban [3]. Saját eredményeink alapján egyes növényi eredetű gyulladásgátló hatású polifenol vegyületek figyelemre méltóan potens gátlószereknek bizonyultak a MIF tautomerázra *in vitro*, csakúgy, mint a ketontestek valamint az acetaminophen, ill. annak metabolitja. Legfrissebb, szintetikus molekulacsálódokkal nyert enzimgátlási eredményeink is biztatóak, és további erőfeszítésekre sarkallnak, hogy jobb vezérmolekulákhoz jussunk a MIF gátláshoz.

Következtetés: Thierry Calandra szavait idézve e „**Mindennél Izgalmasabb Faktor**” [4] proinflammatorikus, angiogenikus és tumornövekedést elősegítő aktivitásainak hatásmechanizmusát vizsgáló kutatások a közeljövőben bizonyára szolgáltatnak még meglepetéseket és további talányokat is.

Referenciák:

- [1] Bloom BR, Benett B: Mechanism of a reaction *in vitro* associated with delayed -type hypersensitivity. *Science* 153(731), 80-82 (1966)
- [2] Rosengren E, Bucala R, Aman P, Jacobsson L, Odh G, Metz CN, Rorsman H: The immunoregulatory mediator macrophage migration inhibitory factor (MIF) catalyzes a tautomerization reaction. *Mol. Med.* 2, 143-149 (1996)
- [3] Garai J, Lóránd T: Macrophage migration inhibitory factor (MIF) tautomerase inhibitors as potential novel anti-inflammatory agents: Current developments. *Curr. Med. Chem.* 16, 1091-1114 (2009)
- [4] Bucala R: A most interesting factor. *Nature* 408(6809), 146-147 (2000)

S15.2 A DEXAMETHAZON KORFÜGGŐ HATÁSAI ÉS AZOK ANTAGONIZÁLHATÓSÁGA HIPOXIÁS-ISZKÉMIÁS AGYÖDÉMÁBAN

Blazsó Gábor¹, Pásztor Mónika¹, Balogh Ágnes¹, Márki Árpád¹, Dombi György², Falkay György¹

¹SZTE GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET; ²SZTE GYÓGYSZERANALITIKAI INTÉZET, SZEGED

Bevezetés: Háttér: A hipoxiás-iszkémiás agyödéma gyógyszeres terápiája a neurológia egyik megoldatlan kérdése. A glükokortikoidok terápiás jelentősége az agyödéma elhárításában ma is vita tárgya. Kísérleteink célja volt megvizsgálni azt a hipotézist, miszerint a dexamethazon hipoxiás-iszkémiás agyödémát gátló hatása az agy érettségétől, a vér-agy gát kifejlődésétől függ.

Módszerek: A citotoxikus-vazogén agyödéma mértékét 24 órával a jobboldali artéria carotis communis lekötése után az agyféltekék víz és elemtartalom meghatározása alapján állapítottuk meg.

Eredmények: A dexamethazon 1 hetes patkányokban gátolja a hipoxiás-iszkémiás agyödéma kifejlődését, melyet mifeprisztonnal antagonizálni lehet. Ezzel szemben 12 hetes állatokban a szer fokozza az agyödémát, melyet viszont mifeprisztonnal nem lehet gátolni.

Kimutattuk, hogy 12 hetes patkányokban a dexamethazon jelentősen fokozza a Ca⁺⁺ tartalmat a hipoxiás féltekében, valamint az állatok elhullását. Ezt a toxikus hatást flunarizinnel és verapamillal antagonizálni lehet. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a dexamethazon hipoxiás-iszkémiás agyödémát súlyosbító hatásának kifejlődésében a fokozott kalcium tartalom fontos szerepet játszik.

Kimutattuk továbbá, hogy az intraperitoneálisan adott triciált dexamethazon az 1 és 2 hetes patkányok agyába jelentős mennyiségben penetrál, ugyanakkor a vér-agy gát teljes kifejlődése után (25. naptól) a 4 és 12 hetes állatokéba alig jut be.

Összefoglalás: Eredményeink megerősítik azt a hipotézist, miszerint a dexametazon hipoxiás-iszkémiás agyödéma gátló hatása a szer agyba történő penetrációjától, a vér-agy gát kifejlődésétől függ.

S15.3 A TERMÉSZETES ÖLÖ T (NKT) SEJTAKTIVÁCIÓ HATÁSAI

Komlósi Zsolt István, Losonczy György

SE, PULMONOLÓGIAI KLINIKA, BUDAPEST

Humán vizsgálatok alapján felmerült, hogy a természetes ölü T (NKT) lymphocyták szerepet játszhatnak az allergiás légúti gyulladás és hiperreaktivitás (LHR) kórfolyamatában.

Kísérletünkben α-galactosyl-ceramid NKT-stimulátor (GalCer; 2 μg) injektáltunk nőstény C57Bl6 egerek légutaiba, majd szubkután dexamethason (Dex; 5 mg/kg, 24h a GalCer után) kezelést alkalmaztunk. Megmértük az állatok légúti reaktivitását, és bronchoalveolaris lavage (BAL) cytológiai, valamint tüdő szövettani vizsgálatot végeztünk. A BAL-ban és a perifériás vérben áramlási cytometriával határoztuk meg a CD3-/NK1.1+ (NK), CD3+/NK1.1+ (NKT) sejtszámokat. Szintén megmértük egyes citokinek koncentrációját a BAL felülzónában.

A GalCer beadása után 48h-val LHR alakult ki, és a gyulladásos sejtek – főként az eozinofil granulociták mennyisége jelentősen megnőtt a BAL-ban és a tüdőszövetben. Emelkedett az NKT, de kiváltképp az NK sejtszám a lavageban, míg a vérben csökkent az NKT sejtek részaránya. A Dex kezelés még tovább növelte a BAL NKT sejtszámot, és hatására nem változott a tüdő infiltrációk kiterjedése. Az IL-4, IL-6, IL-17, IFN- γ és a TNF- α szintje emelkedett GalCer kezelést követően és csökkent Dex hatására. A megnövekedett IL-5 koncentráció azonban nem csökkent szteroid kezelésre. Az LHR viszont megszűnt, és a BAL gyulladásos sejtszám – különösen az NK – jelentősen csökkent Dex kezelést követően. Az IL-10 szintje GalCer hatására csökkent és Dex kezelés után is alacsony maradt. Összefoglalva tehát, a GalCer egyetlen dózisa képes az allergiás légúti betegséget utánzó fenotípus létrehozására. A kialakuló gyulladás viszont részben szteroidrezisztens. Eredményeink felvetik, hogy az NKT sejtek által aktivált NK sejtek az LHR patomechanizmusának fontos szereplői lehetnek. Az NKT stimuláció részt vehet továbbá a légúti tolerancia áttörésében az IL-10 koncentráció csökkentése révén.

S15.4 **MARIHUANA- ÉS DOHÁNYFÜST-INDUKÁLTA KRÓNIKUS LÉGÚTI GYULLADÁS VIZSGÁLATA PREDIKTÍV EGÉRMODELLBEN**

Helyes Zsuzsanna¹, Elekés Krisztián¹, Kemény Ágnes¹, Sándor Katalin¹, Perkecz Anikó¹, Kereskai László³, Mester Miklós Gyula¹, Szakács Balázs¹, Jakab László², Markovics Adrienn¹, Szőke Éva¹, Pintér Erika¹, Szolcsányi János¹, Molnár F. Tamás²

¹PTE ÁOK FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²SEBÉSZETI KLINIKA, ³PATHOLÓGIAI INTÉZET, PÉCS

A marihuánafüst-okozta központi idegrendszeri változásokat széles körben vizsgálták, perifériás, elsősorban légúti hatásaira vonatkozóan azonban kevés, ellentmondó humán és állatkísérletes adat áll rendelkezésre. Kísérletssorozatunk célja ezért a marihuánafüst respiratórikus hatásainak komplex vizsgálata volt krónikus egérmódban, funkcionális, morfológiai, biokémiai és immunológiai módszerekkel.

Hím CD1 egerekben marihuána füst-inhalátatást végeztünk 1-4 hónapon keresztül teljes test expozíciós rendszerben, összehasonlításként dohánytartalmú referencia-cigaretta (Kentucky Research Cigarette) szolgált. Éber állatokban hetente mértünk légzésfunkciós változásokat teljes test pletizmográfával, a carbacollal kiváltott ellenállás-fokozódással arányos paramétert (Penh) vizsgáltuk. Flow-citometrért analízist a bronchoalveoláris mosófoliadék (BALF) sejt-összetételét és a tüdő-homogenizátum gyulladásos citokin-koncentrációit. Spektrofotometriás módszerrel mértük a granulociták és makrofágok mennyiségét jelző mieloperoxidáz (MPO) enzimaktivitást és fénymikroszkópos szövettani értékelést végeztünk.

A marihuánafüst az első héten jelentős légúti hiperreaktivitást okoz, ami végig változatlanul fennmarad a 4 hónap alatt. A dohányfüsttel kezelt csoportban csak a harmadik hónaptól tapasztalható válaszkészség-fokozódás. A 4. héten kifejezett perivaszkuláris/peribronchioláris ödéma, atelektázia és csúcsi emfizéma, neutrofil sejt/makrofág beáramlás látható. A 8.-12. héten hüvelyszerű perivaszkuláris granulocita-infiltráció, makrofág-típusú óriássejtek akkumulációja, irreguláris bronchiolus-hám, nyáktermelő sejtek felszaporodása jellemző. A 16. hétre krónikus lobos reakció, súlyos atelektázia és emfizéma, elzáródott, destruált bronchiolusok, endotelsejt-proliferáció jön létre. Dohányos egerekben enyhébb gyulladás, alacsonyabb MPO aktivitás és gyulladásos citokin-koncentrációk (TNF- α , IFN- α , IL-12 és IL-10) tapasztalhatók. A BALF-ban a legnagyobb gyulladásos sejtszám-növekedés mindkét csoportban a 2. hónap végén mérhető, ami összhangban áll a szövettani képpel, különbség csak a limfocita-számban van a 16. héten.

Krónikus egérmódban nyert eredményeink azt mutatják, hogy a marihuánafüst a dohányfüstnél sokkal súlyosabb és korábban kialakuló légúti hiperreaktivitást, gyulladást és emfizémát okoz. A szövettani változások a 4 hónap alatt az akut/szubakut pneumonitistól a teljes tüdőszöveti destrukcióig terjednek.

S15.5 **A POSZTTRANSLÁCIÓS FEHÉRJE MÓDOSULÁSOK SZEREPE AZ IMMUNVÁLASZBAN ÉS AZ AUTOIMMUN GYULLADÁSBAN**

Szente-Páztói Mária^{1,2}, Nagy György¹, György Bence¹, Szabó G Tamás¹, Sanjeev Srivastava¹, Misják Petra¹, Pálóczi Krisztina¹, Falus András^{1,2}, Buzás Edit¹

¹SE, GENETIKAI, SEJT- ÉS IMMUNBIOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST; ²MTA-SE, GYULLADÁSBIOLOGIAI ÉS IMMUNGENOMIKAI KUTATÓCSOPORT, BUDAPEST

A humán genom és proteom megismerése nyomán lehetővé vált a fehérje antigénnel szembeni fiziológias és kóros immunválasz részletes jellemzése. A gyulladásos mikrokörnyezetben számos poszttranszlációs módosulás esélye jelentősen megnő. Ezek közé tartozik többek között az oxidáció, a citrullináció, a deglikoziláció és az S-nitroziláció. A poszttranszlációs fehérjemódosulatok

antigenitása jelentősen különbözhet a módosulatlan molekulákétól, azonban a poszttranszlációs módosult molekulákkal szembeni immunválaszt nem, vagy csak igen kevésé ismerjük.

Munkánk során a glikoziláció és citrullináció szerepét vizsgáltuk. A leggyakoribb poszttranszlációs fehérje-módosulásnak, a glikozilációnak rendszierológia szintű elemzésére a bioinformatika eszköztárát használtuk. Vizsgáltuk továbbá, hogyan változik a glikozidázok expressziója gyulladásos citokinek hatására, és vizsgáltuk számos glikozidáz enzim aktivitását és szerepét rheumatoid arthritisben. Igazoltuk glikozidáz gének polimorfizmusainak összefüggését rheumatoid arthritisszel. Kimutattuk, hogy a szénhidrátspecifikus természetes autoantitestek fontos betegség stádium markerek a fenti megbetegedésben. E mellett vizsgáltuk galektinek expressziójának változását gyulladásos citokinek hatására.

A glikoziláció mellett munkánk során vizsgáltuk T sejt epitópok citrullinációjának szerepét a rheumatoid arthritis T sejt felismerésben.

Eredményeink arra utalnak, hogy a poszttranszlációs fehérjemódosulások alapvetően befolyásolják az antigénnel szemben létrejövő immunválaszt, és feltehetőleg jelentős szerepet játszanak autoimmun megbetegedések kialakulásában.

S16.1 AZ ANANDAMID ÉS ARACHIDONSAV HATÁSAI GYOMOR-BÉLPREPARÁTUMOKON

Barthó Loránd, Benkő Rita, Wolf Máttyás, Dékány András, Undi Sarolta

PTE ÁOK FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, PÉCS

Az anandamid (N-arachidonil-etanolamid) „endocannabinoid”, azaz a szervezet által termelt cannabinoid-receptor agonista. Egyre több központi idegrendszeri működésben mutatják ki valószínű szerepét. Az anandamid megtalálható a gyomor-bélhuzamban is, és bizonyos irodalmi adatok szerint szerepet játszik a gasztrointesztinális működések szabályozásában (ld. Izso és Coutts, 2005, *Handb. Exp. Pharmacol.* 168:573-598; Fioramonti and Bueno, 2008, *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2:385-397; Izso and Sharkey, 2010, *Pharmacol. Ther.* 126:21-38). A bél motoneuronjain az anandamid gátolja az acetyl-kolin felszabadulását. Ezt az idegi hatást – hasonlóan a központi idegrendszeri anandamid-hatások többségéhez – CB1 cannabinoid receptorok közvetítik. A bélben szintén megtalálható CB2 receptorok szerepe még kevésbé ismert, mint a CB1 receptoroké.

Később kimutatták, hogy az anandamid a kapszaicin-érzékeny, ún. TRPV-1 receptorokon is agonista hatással rendelkezik, azaz „endovanilloidnak” is tartható. Bélpreparátumokon az anandamid összetett, izgóató és gátoló elemeket egyaránt tartalmazó hatásokat fejt ki. Logikus feltételezés, hogy az előbbieket TRPV-1, míg az utóbbiakat cannabinoid-receptorok közvetítik. Kísérleteinkben azonban az izgóató hatás nem volt gátolható kapszaicin-kezeléssel (amely funkcióképtelenné teszi nemcsak a TRPV-1 receptorokat, hanem az őket hordozó idegvégződéseket is), tehát valószínűleg más magyarázatot kell keresnünk. Emellett az anandamid neuroszelektivitása bélpreparátumokon korlátozottnak mutatkozott. További vizsgálatok tárgya, vajon simaizom-támadásponton kifejtett gátoló hatása szintén receptorális jellegű-e, továbbá hogy receptorainak specifikus gátlása milyen válaszokat befolyásol. Érdekesség, hogy a húgyhólyag paraszimpatikus (purinerg és kolinerg) idegei nem mutatnak anandamid-érzékenységet.

Az arachidonsav gasztrointesztinális hatásait a belőle keletkező eikozanoidok, főleg prosztanoidok közvetítik, ezért a válaszok érzékenyek a ciklo-oxigenáz enzim bénítóira. Bélpreparátumokon már 0,1 µM indometacin gyakorlatilag kivédte az arachidonsavval váltott mozgásválaszt, míg az aszpirin 50%-os gátoló koncentrációja 10 és 100 µM között volt. Ez a módszer ajánlható ciklo-oxigenáz (COX) gátolók tesztelésére, különösen, ha olyan preparátumokat sikerül találnunk, ahol COX-2 szelektív vegyületek is hatások. A COX bénítása után az arachidonsav leukotrién-mediált válaszokat is kifejthet.

A kutatást az ETT és az OTKA támogatta.

S16.2 A CB1 KANNABINOID RECEPTOR PARAKRIN TRANZAKTIVÁCIÓJA

Turu Gábor, Szekeres Mária, Gyombolai Pál, Várnai Péter, Hunyady László

SE ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

Az angiotenzin II élettani és kórélettani szempontból legfontosabb hatásait az AT₁-es angiotenzinreceptor (AT₁R) közvetíti, míg a CB₁-es cannabinoid receptor (CB₁R) élettani szerepe a szervezetben keletkező endocannabinoidok hatásának közvetítése. Ismert, hogy a központi idegrendszerben G_i fehérjéhez kapcsolt metabotróp glutamát és kolinerg receptorok stimulálása endocannabinoid felszabaduláshoz vezet. Kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy AT₁-es angiotenzin-, illetve egyéb G_i-kapcsolt receptorok esetében létrejöhet-e endocannabinoid termelés és felszabadulás más szövetekből származó sejtekből is. Kísérleteinkben az

endocannabinoid termelődését és felszabadulását CB₁-receptor expresszálo sejtek aktiválódásának követésével vizsgáltuk. A CB₁-receptor aktiválódását energiaterjesztés (BRET) alapuló G_q-fehérje aktivitás mérésével és konfokális mikroszkópban –arresztin transzlokációjának követésével követtük. Kísérleteinkben kimutattuk, hogy kannabinoid termelődés AT₁-receptor stimulálását követően nem-neuronális sejtekben is létrejöhet. A keletkezett endocannabinoid felszabadul és képes parakrin hatásokat létrehozni.

A CB₁-receptor transzaktiválódását megfigyeltük más G_q-kapcsolt receptorok stimulálását követően is, mint a V1- vazopresszin, B2- bradikinin és az $\alpha 1$ adrenerg receptorok. Eredményeink arra utalnak, hogy a G_q-kapcsolt receptorok aktiválódása nem csak neuronális, hanem egyéb szövetekben is endocannabinoid termelődést indíthat el. Eredményeink továbbá felvetik annak a lehetőségét, hogy egyes angiotenzin II hatások a CB₁-receptor autokrin vagy parakrin transzaktiválásán keresztül jönnek létre.

S16.3 AZ ANGIOTENZIN-CANNABINOID RENDSZER AKTIVÁCIÓJÁNAK HATÁSA A KÍSÉRLETES FEKÉLYRE

Zádori Zoltán, Hunyady László, Rónai András, Gyires Klára

SE ÁOK FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET, BUDAPEST

Irodalmi adatok szerint az angiotenzin II - az AT₁ angiotenzin receptor mediálásával - a kannabinoid CB₁-receptor aktiválódását eredményezte neuronokban és nem-neuronális sejtekben a 2-arachidonoglycerol (2-AG) képződésének fokozása révén (Turu et al., J. Biol.Chem., 282, 7753, 2007). Másrészt korábbi kísérleteink igazolták, hogy a centrális CB₁ receptorok aktiválása gyomorvédelmet indukál (Shujaa et al., J. Phys. Pharm. in press). A jelen kísérletek célja, annak vizsgálata, hogy igazolható-e az in vitro bizonyított angiotenzin II - kannabinoid CB₁-receptor interakció in vivo körülmények között. Kísérleteinket patkányokon végeztük, fekélymodellként az alkohol-indukálta fekélymodellt alkalmaztuk, a vizsgálandó vegyületeket részben intracerebroventrikulárisan (icv.), részben intraciszternálisan (ic.) adagoltuk. Eredményeink szerint 1. Az anandamid (1-20 μ g icv.), és a 2-AG (2.5-10 μ g icv.) gyomorvédő hatást indukált, mely hatást az icv. injíciált CB₁ receptor antagonistá SR141716A (10 μ g) és az AM-251 (1 μ g) felfüggesztette. 2. Az angiotenzin II 12.5-200 ng icv. dózis tartományban szignifikáns mértékben gátolta a mukozális léziók kialakulását. 3. Az angiotenzin II gyomorvédő hatását antagonizálta mind az AT₁ receptor blokkoló candesartan (14 μ g), mind a CB₁ receptort antagonistá SR141716A (10 μ g) ill. AM 251 (1 μ g). 4. Az angiotenzin II gasztroprotektív hatását felfüggesztette továbbá a 2-arachidonoglycerolt szintetizáló diacylglycerol lipáz gátlója, a tetrahydrolipostatin (100 ng). A fenti eredmények elsőként szolgáltattak bizonyítékot arra, hogy az in vitro igazolt AT₁ angiotenzin receptor stimuláció - CB₁ receptor aktiváció in vivo is megfigyelhető, mivel az angiotenzin II indukálta gyomorvédelmet meggátolták mind a CB₁ receptor antagonisták, mind a 2-AG szintézisét gátló tetrahydrolipostatin.

S16.4 A BPC157 ÚJONNAN AZONOSÍTOTT GASZTROINTESZTINÁLIS ANTIINFLAMMATORIKUS HATÁSAI

Varga Gábor

SE ORÁLBIOLOGIAI TANSZÉK, BUDAPEST

A BPC157 egy 15 aminosavból álló fehérje, amely az 1990-es évek elején került az érdeklődés középpontjába. Hatásait elsőként a gasztrointesztinális rendszerben kezdték vizsgálni, ahol számos pozitív effektusát észlelték. Különböző kísérletes stressz modelleken (alkohol és gyógyszer indukálta) tanulmányozták organoprotektív szerepét. Intragasztrikusan (ig.) adagolva ulcusos fekélyek gyógyulását gyorsítja, s szimultán adva kivédi az alkohol nyálkahártya károsító hatását gyomorban. Jelentősen csökkenti a gyulladásos markerek jelenlétét és a gyulladásra jellemző elváltozások kialakulását. Gyulladáscsökkentő hatását a non-szteroid gyulladás gátlókkal összehasonlítva fontos, hogy védőhatását a gyomor mucosa károsítása nélkül fejti ki. Gyulladásos bélbetegség terápiájában is felmerült az alkalmazása. A gasztrointesztinális traktusban létrehozott anastomosisk (colon-colon, jejunum-ilealis) gyógyulását meggyorsítja, a retikulin és kollagén termelés fokozásán keresztül. Nemcsak *in vivo* mutatták ki hatását, hanem direkt sejt-védő hatása *in vitro* gyomor mucosa sejtenyészeten is megfigyelhető.

Saját megfigyeléseink szerint a gasztrointesztinális traktus legelső szakaszán, a szájjüregben létrehozott kísérletes fogágy-gyulladásban a szöveti gyulladás következtében létrejövő extravazáció fokozódását a napi egyszeri ip. adagolt 10 μ g/kg dózisu BPC157 teljesen kivédte. Ezt szövettani, hisztológiai megfigyelések is megerősítik. Emellett jelentősen csökkentette a gyulladás miatt kialakuló alveoláris szinuszitis mértékét. Legújabb vizsgálatok szerint akut gyulladásos teszten (carrageenan ödéma teszt) vizsgálva, a gyulladást kiváltó szer adagolása előtt preventíven ip. adagolva mind a 10 ng/kg, mind a 10 μ g/kg dózisu BPC157 gátolta a gyulladás kialakulását, és kivédte a gyulladás okozta fájdalomküszöb csökkenést (Randall-Selitto teszt). Nagyon alacsony dózisokban, ng és μ g is hatásosnak bizonyult. Vívóanyag nélkül is kifejt citoprotektív, nyálkahártya védelemben betöltött kedvező hatását, a rendelkezésre álló adatok szerint adagolás módjától és időbeni elrendezésétől függetlenül. Adagolását követően sem toxicitás, sem a normál szövet-

ti működés paramétereiben nem volt megfigyelhető mérhető változás, még nagy dózisok alkalmazásakor sem. Bár a BPC157 pontos hatásmechanizmusának feltárása még várta magára, a rendelkezésre álló kísérletes adatok szerint ez az ígéretes antiinflammatorikus peptid számos gyulladásos folyamat esetében hatásosan alkalmazható.

Támogatás: OTKA/NKTH CK 80928

S17.1 KILÉGZETT LEVEGŐ KONDEZÁTUM PH ÉRTÉKE LÉGÚTI BETEGEKBEN

Horváth Ildikó

SE PULMONOLÓGIAI KLINIKA

Nem érkezett absztrakt.

S17.2 A LÉGÚTI NYÁLKAHÁRTYA PH ÉRTÉKÉNEK HATÁSA AZ INHALÁCIÓS GYULLADÁSGÁTLÓ GYÓGYSZEREK FELSZÍVÓDÁSÁRA

Horváth Gábor

SE PULMONOLÓGIAI KLINIKA

Nem érkezett absztrakt.

S17.3 A MECHANIKAI FESZÜLTSG ELŐSEGÍTI AZ ELASTASE KAPCSOLÓDÁSÁT ÉS A TÜDŐSZÖVET DESTRUKCIÓJÁT

Suki Béla

DEPT. OF BIOMEDICAL ENGINEERING, BOSTON UNIVERSITY

Many fundamental cellular and extracellular processes in the body are mediated by enzymes and most studies characterize enzyme activity in homogeneous dilute solutions. In contrast, enzymes and substrates *in vivo* experience non-homogenous environments continuously perturbed by factors such as mechanical forces. At the single molecule level, enzyme activity has been shown to be influenced by mechanical forces. However, the effects of mechanical forces on the kinetics of enzymatic reactions in complex tissues with intact extracellular matrix (ECM) have not been identified. Here we report that physiologically relevant macroscopic mechanical forces modify enzyme activity at the molecular level in the ECM of the lung parenchyma. Porcine pancreatic elastase (PPE), which bind to and digest elastin, was fluorescently conjugated (*f*-PPE) and Fluorescent Recovery After Photobleach (FRAP) was used to evaluate the binding kinetics of *f*-PPE in the alveolar walls of normal lungs. FRAP indicated a significantly larger dissociation rate constant (k_{off}) for *f*-PPE in stretched than in relaxed alveolar walls with a linear relation between k_{off} and strain on elastin fibers. Further, the binding pattern of *f*-PPE suggested that binding sites on elastin unfold with strain. The increased overall reaction rate also resulted in stronger structural breakdown at the level of alveolar walls, as well as accelerated decay of stiffness and decreased failure stress of the ECM at the macroscopic scale. These results suggest an important role for the coupling between mechanical forces and enzyme activity in ECM breakdown and remodeling in development, and during diseases such as pulmonary emphysema or vascular aneurysm. Our findings may also have broader implications because *in vivo*, enzyme activity in nearly all cellular and extracellular processes takes place in the presence of mechanical forces.

S17.4 TERHESSÉG HATÁSA A LÉGÚTI ALLERGIÁRA

Losonczy György

SE PULMONOLÓGIAI KLINIKA

Nem érkezett absztrakt.

S17.5 **AZ EFFORT DYSPNOE ÉS DINAMIKUS HIPERINFLÁCIÓ GYÓGYSZERES ÉS NEM-GYÓGYSZERES BEFOLYÁSOLÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI COPD-S BETEGEKBEN**

Somfay Attila

SZTE ÁOK Tüdőgyógyászati Tanszék

COPD-s betegek valós klinikai állapotát a nyugalmi légzésfunkciós paraméterek nem fejezik ki teljes mértékben. A már középsúlyos stádiumban is megjelenő munkadyspnoe és csökkent fizikai terhelhetőség kialakulásában a dinamikus hiperinfláció (DH) jelentős szerepet játszik, ezért a kezelésben fontos szempont az effort dyspnoe csökkentése és a terhelhetőség javítása. A dyspnoe és terhelési intolerancia mérésére standardizált módszer az ergometria során konstans terhelési intenzitás mellett mért kifáradási idő, melyet a betegek állóképessége jellemezhető. A vizsgálatban meghatározott időközökben mért inspiratórikus kapacitás (IC) értékéből a dinamikus tüdőterfogatok (EELV, EILV) terhelésre bekövetkező változására következtethetünk. A hasonló időpontokban mért Borg-értékek pedig a beteg által megélt fulladás és kifáradás mértékét jelzik.

A COPD-ben meghatározó tartós hörgőtágító kezelés hatását több terhelés-élettani tanulmányban igazolták. Mind a nyújtott hatású antikolinerg tiotropium, mind pedig a tartós hatású β_2 -agonista (LABA) formoterol és salmeterol kezelés mellett a terhelés alatti dinamikus hiperinfláció késleltetését igazolták identikus körülmények mellett végzett terhelési vizsgálatokban. Mindkét gyógyszercsoport esetében az azonos időpontban („isotime”) mért légzésélettani változók – légzési térfogat, légzési frekvencia, IC, inspiratórikus rezerv térfogat (IRV) – kedvező irányú változása mellett a dyspnoe csökkenését figyelték meg és a konstans terhelés időtartama megnőtt. A terhelhetőség javulását inhalációs kortikoszteroid (ICS)-LABA kombináció mellett még kifejezettebben találták. Saját vizsgálatainkban oxigén terhelés alatti belélegeztetése mellett végzett dózis-hatás elemzésben azt találtuk, hogy már 0.3 FiO₂ mellett jelentősen mérséklődik a percventiláció, a légzési frekvencia, csökken a DH és nő a terhelési idő. Később igazoltuk, hogy a rehabilitáció során, szobalevegőn végzett magas intenzitású dinamikus tréning – részben a tejsavas acidózis késleltetésével – hasonló kedvező változást eredményez a terhelés alatt mért tüdőterfogatokban és a terhelhetőségben.

COPD-s betegekben a terhelés alatt mért légzésélettani és tüneti változók mérése segít az effort dyspnoe kialakulásában szerepet játszó fiziológias és pszichológias komponensek jobb megértésében, az alkalmazott gyógyszeres és nem-gyógyszeres intervenciók hatásának megítélésében és új terápiás fejlesztések kialakításában.

S18.1 **AZ IBS JELLEMZŐI, PATOGENETIKÁJA – BEVEZETÉS**

Wittmann Tibor

SZTE I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED

Nem érkezett absztrakt.

S18.2 **A KORAI ÉLETESEMÉNYEK ÉS AZ IBS KAPCSOLATA**

Rosztóczy András

SZTE I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED

Nem érkezett absztrakt.

S18.3 **A KÓROS VASTAGBÉL LUMINÁLIS SZERIN-PROTEÁZ AKTIVITÁS KÓROKI SZEREPE HASMENÉS PREDOMINÁNS IBS-BEN**

Róka Richárd

SZTE I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED

Nem érkezett absztrakt.

- S18.4 **AZ INTESZTINÁLIS PERMEÁBILITÁS, MINT KÓROKI TÉNYEZŐ AZ IBS HASMENÉS PREDOMINÁNS ALTÍPUSÁBAN**
Gecse Krisztina
SZTE I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED

Nem érkezett absztrakt.

- S18.5 **AZ EMELKEDETT SZÉKLET CISZTEIN-PROTEÁZ: A SZÉKREKEDÉS ALTÍPUSÚ IBS ÚJ PATOGENETIKAI FAKTORA**
Annaházi Anita
SZTE I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED

Nem érkezett absztrakt.

- S19.1 **ŐSSEJTEK ÉS A DENTÁLIS STRUKTÚRÁK PÓTLÁSA ÉS REGENERÁCIÓJA**
Rakoncay Zoltán¹, Nagy Katalin²
¹SZTE FOK FOGPÓTLÁSTANI ÉS ORÁLIS BIOLÓGIAI TANSZÉK; ²SZÁJSEBÉSZETI TANSZÉK, SZTE FOK ORÁLISBIOLÓGIAI TANSZÉK, SZEGED

Definíció szerint összejtnek nevezünk minden olyan sejtet, amely önmegújuló képességgel rendelkezik és képes valamilyen fejlődési irányban differenciált utódsejtet létrehozni. Őssejtek nyerhetők embrionális, illetve felnőtt szövetekből. Embrionális őssejtekből, amelyek omnipotensek, új embrió és/vagy bármely szövet előállítható. Használatuk viszont etikai problémákat vet fel, ezért a kutatási irányok a felnőtt szövetekből izolálható őssejtek, amelyek multipotensek, felé tolódik. Eddig 5 különböző humán mesenchimális dentális ős/progenitor sejteket izoláltak ill. karakterizáltak: a maradandó fogak dentális pulpájában megtalálható őssejtek (DPSCs), őssejtek a tejfog pulpából (SHED), gyökérhártyarost eredetű őssejtek (PDLSCs), apikális papilla őssejtek (SCAP) és dentális folliculus perkurzor sejtek (DFPSCs). Ezek a sejtek *in vitro* nemcsak odontogén sejtekké, azaz dentális struktúrák pótlására képesek differenciálódni (pl. odontoblast, gyökérhártyarost, stb), hanem adipocytá, csontszerű, porcszerű, izomhoz hasonló és neurogén sejtekké.

A dentális regeneratív terápia célja egyik fő célja az, hogy kifejlesszen olyan módszert, amellyel funkcióképes szöveteket, szerveket (pl. fogakat) hozzanak létre, amelyek képesek lesznek pótolni az elvesztett, károsult vagy sérült fogakat. 2009-ben, elsőként a világban, Ikeda és mtsai kifejlesztettek egy módszert, amely egérben funkcionális fogat növesztettek az eltávolított fog helyére „bioengineered” fogcsíra segítségével.

Konklúzió: A mesenchimális őssejtek jelen vannak a dentális struktúrákban, amelyek izolálhatók és felhasználhatók a különböző fogszövetek *in vivo* regenerálására és a teljes fog előállítására.

Ikeda et al., Fully functional bioengineered tooth replacement as an organ replacement therapy. PNAS, 106, 2009. 13475-13480.

Köszönetnyilvánítás: Kutatásainkat az Egészségügyi Tudományos Tanács pályázata ETT (248/2009) támogatta.

- S19.2 **A TERMOSZENZITÍV TRP CSATORNÁK VIZSGÁLATA SZÁJÜREGI KÓRKÉPEKBEN**
Czifra Gabriella
DE OEC ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN

A tranziens receptor potenciál (TRP) család tagjai olyan kationcsatornák, melyek központi szerepet töltenek be különböző pl. mechanikus, ozmotikus, hő- és fájdalom ingerek felismerésében. Az utóbbi években kiderült, hogy a család főként termoszenzitív tagjai nemcsak számos nem-neuronális sejtfejlésben, hanem tumoros sejteken is kimutathatóak. Kísérleteink során humán nyelvből kiinduló laphámkarcinómában és az azt megelőző prekancerózus elváltozásban (leukoplakia) vizsgáltuk a TRPV1 kifejeződését és funkcionális jellegzetességeit. Emellett a fog hideg- és melegérzékelésében feltehetően központi szerepet játszó hőérzékes TRP csatornák expresszióját tanulmányoztuk humán fogból származó egészséges és gyulladt pulpában (pulpitisben). A TRP csatornák tumoros folyamatokban esetlegesen betöltött szerepét humán nyelv laphám karcinómából származó sejtvonalon (CAL27) is analizáltuk.

Kísérleteink során sikerrel mutattuk ki a TRPV1 protein szintű expresszióját egészséges humán nyelv hámfájában, ahol enyhe TRPV1 immunpozitivitást tapasztaltunk elsősorban a str. germinativumban és a str. spinosum basalis sejtjeiben. Ezzel ellentétben a prekancerózus és a tumoros minták igen intenzív TRPV1 immunreaktivitást mutattak a hám valamennyi rétegében. Egészséges nyelv hámfájából és műtét során eltávolított nyelvtumor mintákon végzett Western blot és Q-PCR kísérleteink azt mutatták, hogy a TRPV1 kifejeződése a laphámkarcinómában mind fehérje, mind mRNS szinten jelentősen fokozódik.

Kísérleteink során igazoltuk azt is, hogy a CAL27 sejtek TRPV1 és V4 fehérje- és mRNS szintű expressziója a tenyésztés előrehaladtával jelentősen fokozódik, míg a TRPV3 szintje jelentősen csökken. A TRPV2 és TRPA1 expresszióját csak fehérjeszinten tudtuk kimutatni, míg a TRPM8 egyáltalán nem volt kimutatható. Funkcionális vizsgálataink (MTT-alapú proliferációs assay, fluorimetriás assay) eredményei szerint a TRPV1 agonista kapszaicin és a TRPV3 aktivátorok gátolják a CAL27 sejtek proliferációját, feltehetően fokozzák a sejtek apoptózisát.

Egészséges fogból származó pulpában mind fehérje mind mRNS szinten kimutattuk a melegérzékeny TRPV1, TRPV3 és TRPV4 expresszióját, ugyanakkor a „hidegreceptor” TRPA1 és TRPM8 expresszióját sem gén-, sem protein szinten nem tudtuk igazolni. Megállapítottuk továbbá, hogy TRPV1 és TRPV4 génszintű kifejeződése pulpitis mintákban felére csökkent a kontroll mintákhoz képest, míg a TRPV3 szintje jelentősen fokozódott ezen mintákban (a TRPA1 és TRPM8 pulpitis mintákban sem fejeződtek ki).

Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a hőérzékeny TRP család tagjai központi szerepet töltenek be a szájüregi érző- és regenerációs folyamatok fenntartásában és fenti adataink alapján feltételezhető, hogy részt vesznek a szájüreg patológiás folyamatainak szabályozásában is.

OTKA NNF78456; OTKA NK78398; EU-FP7-REGPOT-2008-1/229920; TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019

S19.3 A PROLIFERÁCIÓ ÉS AZ APOPTÓZIS DINAMIKÁJA A PAROTIS EGYIDEJŰ HIPERTÓFIÁJÁBAN ÉS HIPERPLÁZIÁJÁBAN

Zelles Tivadar (Budapest)

SE FOK ORÁLBIOLOGIAI TANSZÉK, BUDAPEST

Dinamikus egyensúly áll fenn két ellentétes irányú folyamat, a sejt-szaporodás és sejt-elhalás között. Ez az egyensúly, vagy annak megbomlása határozza meg az egyes szervek, szövettípusok tömegét, illetve annak megváltozását az élet során. A két meghatározó folyamat a sejt-proliferáció és az apoptózis.

A két folyamat dinamikáját vizsgáltuk nyálmirigyekben és hasnyálmirigyben. Ezekre a szervekre jellemző a gyors növekedési képesség, ezen belül az egyidejű hipertrofia és hiperplázia. Az egyidejű hipertrofia és hiperplázia nyálmirigyekben kísérletesen létrehozható β -adrenerg (isoproterenol) stimulációval, hasnyálmirigyben és parotisban pedig szója-táplálással (tripszin-inhibitor tartalom).

A sejtproliferációt a szervek tömegének alakulása mellett a jelzett timidin beépülésével, az apoptózis mértékét az „executive caspase” a kaszpáz 3/7 aktivitás lumineszcenciás mérésével detektáltuk.

Kísérleteinkben egyrészt megerősítettük, hogy a két ellentétes irányú folyamat mechanizmusában összekapcsolt jelenség; a vizsgált szervekben az apoptózis időeltolódással követi a proliferáció fokozódását. A szerv-tömegek növekedésének tetőződése közelében az apoptózis mértéke meredeken csökken a szervtömeg állandósult magas értéke ellenére. Ez a csökkenés időben és mértékében különbözik a vizsgált szervekben.

S19.4 SZÁJPAD-, ÉS AJAKHASADÉKKAL SZÜLETETTEK NYÁLMIN-TÁINAK PROTEOMIKAI VIZSGÁLATA

Szabó Gy.T.¹, Tihanyi R.¹, Boros-Major A.², Kálovics J.¹, Vástyán A.³, Szabó Gy.¹, Nagy Á.¹, Márk L.²

¹PTE ÁOK FOGÁSZATI ÉS SZÁJSEBÉSZETI KLINIKA; ²PTE ÁOK BIOMÉDIAI ÉS ORVOSI KÉMIAI INTÉZET; ³PTE ÁOK GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, Pécs

Az ajak-, és szájpadhasadék az arc és a szájüreg veleszületett fejlődési rendellenessége. Magyarországon minden ötszáz csecsemő közül egy születik valamely formájával. A hasadék a magzati életben jön létre úgy, hogy az embrionális fejlődés korai szakaszában nem következik be az ún. ajak- ill. szájpadnyúlványok összecsontosodása

Vizsgálataink célja a gyakori veleszületett hasadékok molekuláris pathogenezisének jobb megismerése valamint olyan potenciális biomarkerek feltérképezése, amelyek lehetőséget nyújthatnak a korai intrauterin szakaszban való molekuláris diagnosztizálásra.

Munkánk során az ajak- és szájpadhasadékos betegek nyálában jelenlévő fehérjéket azonosítottunk mátrix-szigetelt lézer deszorpcióis ionizációt alkalmazó tandem repülési idő analízátoros (MALDI TOF/TOF) tömegspektrometriával. Eredményeink alapján a szájpadhasadék kialakulása esetén számos fehérje mennyisége megváltozik, beleértve néhány olyan keratinocyták által szekretált fehérjét (pl.: dermokin), amelyet elsőként nekünk sikerült nyálmintákból azonosítani. Jelentős mennyiségi változást tapasztaltunk a TGF β -3 szintjében is, amely a hasadék kialakulásának pathomechanizmusában meghatározó szerepet játszat.

Előadások

E1. AZ ENALAPRIL KEZELÉS KIVÉDI A KARDIÁLIS INTRACELLULÁRIS KALCIUM (Ca^{2+}_i) HÁZTARTÁS FELBORULÁSÁT KÍSÉRLETES DIABÉTESZBEN

Miklós Zsuzsanna¹, Dunai Gábor¹, Kemecei Péter¹, Tőkés Anna-Mária², Ivanics Tamás¹

¹KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET; ²II. SZ. PATOLÓGIAI INTÉZET, SEMMELWEIS EGYETEM BUDAPEST

Célkitűzés: A diabétesz egyik gyakori szövődménye a diabéteszes kardiomiopátia. Ennek patogenézisében kulcsmozzanat a Ca^{2+}_i -homeosztázis egyensúlyának felborulása. Mivel a diabéteszes szívben kimutatható a szöveti renin-angiotenzin rendszer (tRAS) aktiválódása, feltételezhető, hogy a tRAS oki szerepet játszik a Ca^{2+}_i -homeosztázist érintő elváltozások kialakulásában.

Módszerek: Him Sprague-Dawley patkányokban β -sejt ablációval (70 mg/ttkg iv. streptozotocin) 1-es típusú diabéteszt hoztunk létre. A diabéteszes patkányok egy része 25 mg/ttkg/nap dózisban ACE-gátló enalapril kapott az ivóvízben. 6 hét után a szívfunkció in vivo megítélésére echokardiográfiás vizsgálatot végeztünk, majd vérnyomás és vércukorszint mérést követően izolált Langendorff-perfundált szíveken bal kamrai nyomást és Indo-1 felszíni fluorometriával Ca^{2+}_i -tranzieneket regisztráltunk, és mértük a koronária áramlást. A kardiális fibrózis mértékét szövettani metszeteken vizsgáltuk.

Eredmények: A vizsgált csoportokban hasonlóak voltak a vérnyomásérték. Echokardiográfiával a diabéteszes állatokban csökkent ejekciós frakciót mértünk, ami ACE-gátló kezelés hatására javult. Az izolált diabéteszes szíveket csökkent szívfrekvencia és koronária-áramlás, valamint inotróp (csökkent $+dP/dt_{\max}$) és luzitróp zavar (csökkent $-dP/dt_{\max}$) jellemezte. Ezek hátterében a Ca^{2+}_i -tranziensek elemzése a Ca^{2+} -felszabadulás ($+d\text{Ca}^{2+}/dt_{\max}$) és -szekvesztáció ($-d\text{Ca}^{2+}/dt_{\max}$) sebességének csökkenését mutatta. Az enalapril kezelés nem befolyásolta a szívfrekvenciát, ellenben javította a koronária-áramlást, teljes mértékben normalizálta az inotróp és luzitróp diszfunkciót, valamint a $+d\text{Ca}^{2+}/dt_{\max}$ és $-d\text{Ca}^{2+}/dt_{\max}$ paramétereket. A szövettani metszeteken nem volt fibrotikus elváltozás kimutatható.

	Kontroll (n=10)	Diabétesz (n=9)	Diabétesz+Enalapril (n=12)
Ejekciós frakció (%)	78,9 ± 6,4	54,5 ± 11,2*	65,2 ± 10,4**
Szívfrekvencia (1/min)	292 ± 21	243 ± 23*	237 ± 29*
+dP/dt _{max} (Hgmm/s)	2462 ± 361	2173 ± 209*	2589 ± 566 [†]
-dP/dt _{max} (Hgmm/s)	1659 ± 267	1327 ± 275*	1647 ± 415 [†]
+dCa/dt _{max} (10 ³ nM/s)	24,3 ± 3,6	15,3 ± 4,3*	23,4 ± 2,0 [†]
-dCa/dt _{max} (10 ³ nM/s)	9,5 ± 1,5	5,8 ± 1,4*	9,5 ± 2,6 [†]

*: $p < 0,05$ Diabéteszes csoportok vs. Kontroll; **: $p < 0,05$ Diabétesz vs. Diabétesz+Enalapril (ANOVA+Fisher post hoc; átlag±SD)

Következtetés: 1-es típusú kísérletes diabéteszben az ACE-gátló kezelés hatékonyan gátolja a kardiális diszfunkció és a Ca^{2+}_i -tranzien elváltozásainak kifejlődését. A kardiális tRAS aktivációja tehát alapvetően hozzájárul a szív Ca^{2+}_i -szabályozó mechanizmusainak sérüléséhez, feltételezhetően a Ca^{2+} -transzportenzimek expressziós mintázatának befolyásolása révén.

OTKA 61694 és 68502

E2. AZ ANGIOTENZIN KONVERTÁZ ENZIM (ACE) EXPRESSZIÓJÁNAK ELTÉRŐ REGULÁCIÓJA A SZÉRUMBAN ÉS A VASZKULÁRIS RENDSZERBEN

Daragó Andrea¹, Fagyas Miklós¹, Mányiné Siket Ivetta¹, Megyesi Zita¹, Kalász Judit¹, Galajda Zoltán¹, Szerafin Tamás¹, Hársfalvi Jolán², Édes István¹, Papp Zoltán¹, Szentmiklósi József³, Tóth Attila¹

¹DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM KARDIOLÓGIAI INTÉZET; ²DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM KLINIKAI KUTATÓ KÖZPONT; ³DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET

Bevezetés: vizsgálatunk célja az volt, hogy jellemezzük a vaszkuláris angiotenzin konvertáz enzim (ACE) és az ACE-gátlók jelentőségét CABG műtéten átesett betegekben.

Anyagok és módszerek: Koronária artéria bypass műtéten átesett betegektől kaptunk vérmintákat és érmintákat (vena saphena distalis részéről (n=33) és/vagy radiális artériából (n=34)). Vizsgáltuk az angiotenzin I (Ang I) és az angiotenzin II (Ang II) vaszkuláris kontrakcióra kifejtett hatását ACE-gátló jelenlétében és ACE-gátló nélkül. Meghatároztuk a plazma és az érminta ACE koncentrációját.

Eredmények: Az Ang I és Ang II kezelés mindkét érminta típuson szignifikáns vazokonstriktions választ váltott ki. Az Ang I és Ang II hatékonyságának (EC_{50}) aránya szignifikánsan alacsonyabb volt a radiális artériákon, mint a saphena vénákon ($0,17 \pm 0,03$ mN vs. $0,51 \pm 0,14$ mN, $P=0,003$). Ez háromszor hatékonyabb Ang I átalakulást sugall véna saphena mintákon. Az Ang I és Ang II kiváltott izom kontrakció szignifikáns csökkenését észleltük telmisan (Ang II receptor blokkoló) és captopril (ACE gátló) hatására mind a saphena vénákban, mind a radiális artériákban. A vaszkuláris ACE-expresszió szignifikánsan magasabb volt saphena vénákban, mint a radiális artériákban ($9,7 \pm 10$ ng/mg vs. $5,3 \pm 0,7$ ng/mg, $P=0,01$). Ezzel szemben a szérum ACE-koncentráció hasonló volt a különböző betegek vérmintáiban (véna saphena csoport betegeiben 13 ± 10 ng/ml az artéria radiális csoport betegeiben 162 ± 20 ng/ml). A szérum, de nem a szöveti ACE expresszió az ACE inzeríciós/deléciós polimorfizmus által meghatározott volt. Mindezekkel összhangban nem találtunk összefüggést a szöveti és szérum ACE expresszió között.

Összefoglalás: CABG műtét után az ACE gátló adása mind rövidtávon, mind hosszútávon fontos lehet a saphena véna graftok szűkülésének és elzáródásának megelőzésében.

E3. MÁTRIX-METALLOPROTEÁZ ENZIMEK SZEREPENEK VIZSGÁLATA A SPORTSZÍV KIALAKULÁSÁBAN

Sax Balázs, Vágó Hajnalka, Tóth Attila, Széplaki Gábor, Édes Eszter, Nagy Andrea, Merkely Béla, Kékési Violetta

SEMMEIWEIS EGYETEM, KARDIOLÓGIAI KÖZPONT

A hosszútávon fokozott fizikai terhelésnek kitett élsportolók szívében az adaptáció részeként hipertrófia és kamratágulat alakulhat ki. Ezen parafiziológias változások létrejöttében szerepet játszhatnak az extracelluláris mátrix anyagcseréjét irányító mátrix-metalloproteáz (MMP) enzimek. A kollagén-anyagcsere két kulcsenzimének, az MMP-2 és MMP-9 zselatinázoknak a sportszív kialakulásában betöltött szerepét kívántuk vizsgálni azok plazmaszintjének mérésével, valamint a bal kamrai tömeg és térfogat paramétereivel való korreláció keresésével férfi válogatott vízilabda-játékosoknál (n=20) és azonos korú, aktívan nem sportoló kontrolloknál (n=16).

Módszerek: A szívparaméterek vizsgálata szív MRI vizsgálattal történt, az enzimszinteket ELISA módszerrel határoztuk meg. A csoportok közötti összehasonlítás kétmintás t-tesztel történt, a korreláció-analízishez Pearson-tesztet használtunk.

Eredményeink szerint az élsportolóknál mind az MMP-2 (átlag SEM: 1230,29 vs. 1092,22 ng/ml, $p<0,03$), mind az MMP-9 (63,7 vs. 35,8 ng/ml, $p<0,01$) plazmaszintje szignifikánsan magasabb volt. A sportolóknál szív MRI vizsgálattal a kontrollhoz képest jelentősen magasabb testfelületre korrigált bal kamrai izomtömeget (LVMi: 76,5 vs. 60,3 g/m², $p<0,01$), valamint végdiasztolés (LVEDVi: 127,4 vs. 95,2 ml/m², $p<0,01$) és végszisztolés (LVESVi: 55,2 vs. 38,2 ml/m², $p<0,01$) kamratérfogatot találtunk. Szignifikáns pozitív összefüggés mutatkozott a LVMi és az MMP-9 plazmakoncentrációja között ($r=0,45$, $p=0,01$), valamint mindkét enzim szintje és a LVESVi (MMP-2: $r=0,38$, $p<0,05$; MMP-9: $r=0,49$, $p=0,01$) és LVEDVi (MMP-2: $r=0,47$, $p<0,03$; MMP-9: $r=0,47$, $p=0,03$) között.

Eredményeink alapján a válogatott élsportolóknál jelentős szívhipertrófia és kamratágulat, valamint ezekkel korreláló, magasabb MMP-2 és MMP-9 enzimszintek mérhetők, amely a sportszívban lezajló remodelációra utalhat. Az irodalomban hypertrophias cardiomyopathiában és szívélgtelenségben szenvedő betegeknél már leírtak az általunk találtakhoz hasonló enzimszinteket és korrelációkat. Mivel fibrózisra utaló késői kontrasztalmozást nem láttunk a vizsgált populációban, mindez felveti az MMP enzimek szerepét nem csak a patológiás, de a parafiziológias hipertrófia kialakulásában is.

A vizsgálatot a TÁMOP 4.2.2. – 08/1/KMR-2008-004 pályázat támogatta.

E4.

A NÁTRIUM-NITRIT (NaNO₂) INFÚZIÓ HATÁSA AZ ISZKÉMIA/REPERFÚZIÓ INDUKÁLTA KAMRAI ARITMIÁKRA ALTATOTT KUTYAMODELLBEN*Kiss Attila¹, Gönczi Márton¹, Seprényi György², Kaszaki József³, Végh Ágnes¹*¹Szegedi Tudományegyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; ²Orvosi Biológiai Intézet; ³Szébszeti Műtettani Intézet

Bevezetés: Korábbi kísérleteink arra utalnak, hogy a nitrogén-monoxid (NO) szint iszkémia alatti megőrzése szerepet játszik az iszkémia/reperfúzió (I/R) során kialakuló kamrai aritmiák csökkentésben. Ezt támasztja alá, hogy a nátrium-nitrit (NaNO₂) reperfúzió előtti adása jelentős mértékben csökkentette a reperfúziós károsodást. Ennek okaként a NaNO₂-ből felszabaduló NO hatását valószínűsítették. Jelen munkában azt vizsgáltuk, hogy NaNO₂ iszkémia alatti és reperfúzió előtti adása, hogyan befolyásolja a kamrai aritmiákat. **Módszerek:** Altatott kutyákban miokardiális iszkiémiát a bal koronária artéria elülső leszálló ágának (LAD) 25 perces leszorításával idéztünk elő, amelyet gyors reperfúzió követett. A kontroll állatok (K; n=15) fiziológiás sóoldatot kaptak. A kutyák két másik csoportjában 0,2 µM/min/kg dózisban NaNO₂ infúziót adtunk az iszkiémiát megelőzően és az okklúzió teljes időtartama (NaNO₂-OE; n=14) alatt, valamint a reperfúzió előtt (NaNO₂-RE; n=5) 10 perccel. Az iszkémia során meghatároztuk a kamrai extraszisztolék (ES) és kamrai tachikardiás epizódok (VT) számát, valamint a VT és a kamrafibrilláció (VF) gyakoriságát. A kísérletek folyamán vett vérmintákból (sinus coronarius) mértük a plazma nitrát/nitrit (NO_x; Griess reakció) szinteket, valamint a reperfúziót követően vett szív- és szöveti mintákból meghatároztuk a szuperoxid (DHE festés) képződést. **Eredmények:** A plazma NO_x szintek a NaNO₂ -tal kezelt csoportokban jelentősen emelkedett az iszkémia végére, ellentétben a kontroll csoporttal, amelyben az okklúzió végére a NO_x szintek a kiindulási értékhez képest jelentősen csökkentek. Ezzel párhuzamban a NaNO₂ (NaNO₂-OE; NaNO₂-RE) infúzió jelentősen mértékben gátolta a kamrai aritmiákat. Így, a kontroll csoporthoz képest a kamrai extraszisztolék száma (477±96 vs. 156±78, 84±67) és VT gyakorisága (87% vs. 29%, 20%) szignifikánsan csökkent, míg az iszkiémiás/reperfúziós inzultust túlélő állatok száma (0% vs. 50%, 80%) jelentősen növekedett a NaNO₂ kezelt csoportokban. A reperfúzióra keletkező szuperoxid mennyisége is számottevően csökkent a nitrittel kezelt állatokban. **Összefoglalás:** Eredményeink arra utalnak, hogy a NaNO₂ infúziója a beadás időtartamától függetlenül jelentősen védelmet nyújt az iszkémia és reperfúzió indukálta kamrai aritmiákkal szemben. Ez a hatás összefüggésbe hozható az iszkémia során megtartott NO_x szinttel és a szuperoxid mennyiségének csökkentésével, amely felveti az NO szabályozás lehetőségét a szuperoxid képződésben.

Munkánkat az OTKA (projekt szám: K75381) támogatta.

E5.

A NÁTRIUM-NITRIT (NaNO₂) VÉDELME NYÚJT AZ ISZKÉMIA-REPERFÚZIÓ SORÁN MEGJELENŐ KAMRAI ARITMIÁKKAL SZEMBEN A RÉSPÁRCSOLATOK BEFOLYÁSOLÁSA ÁLTAL*Gönczi Márton, Kiss Attila, Végh Ágnes*¹Szegedi Tudományegyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; ²Orvosi Biológiai Intézet; ³Szébszeti Műtettani Intézet

Bevezetés: Korábbi kísérleteink arra utalnak, hogy a nitrogén-monoxid (NO) szint iszkémia alatti megőrzése szerepet játszik az iszkémia/reperfúzió (I/R) során kialakuló kamrai aritmiák csökkentésben. Ezt támasztja alá, hogy a nátrium-nitrit (NaNO₂) reperfúzió előtti adása jelentős mértékben csökkentette a reperfúziós károsodást. Ennek okaként a NaNO₂-ből felszabaduló NO hatását valószínűsítették. Jelen munkában azt vizsgáltuk, hogy NaNO₂ iszkémia alatti és reperfúzió előtti adása, hogyan befolyásolja a kamrai aritmiákat. **Módszerek:** Altatott kutyákban miokardiális iszkiémiát a bal koronária artéria elülső leszálló ágának (LAD) 25 perces leszorításával idéztünk elő, amelyet gyors reperfúzió követett. A kontroll állatok (K; n=15) fiziológiás sóoldatot kaptak. A kutyák két másik csoportjában 0,2 µM/min/kg dózisban NaNO₂ infúziót adtunk az iszkiémiát megelőzően és az okklúzió teljes időtartama (NaNO₂-OE; n=14) alatt, valamint a reperfúzió előtt (NaNO₂-RE; n=5) 10 perccel. Az iszkémia során meghatároztuk a kamrai extraszisztolék (ES) és kamrai tachikardiás epizódok (VT) számát, valamint a VT és a kamrafibrilláció (VF) gyakoriságát. A kísérletek folyamán vett vérmintákból (sinus coronarius) mértük a plazma nitrát/nitrit (NO_x; Griess reakció) szinteket, valamint a reperfúziót követően vett szív- és szöveti mintákból meghatároztuk a szuperoxid (DHE festés) képződést.

Eredmények: A plazma NO_x szintek a NaNO₂ -tal kezelt csoportokban jelentősen emelkedett az iszkémia végére, ellentétben a kontroll csoporttal, amelyben az okklúzió végére a NO_x szintek a kiindulási értékhez képest jelentősen csökkentek. Ezzel párhuzamban a NaNO₂ (NaNO₂-OE; NaNO₂-RE) infúzió jelentősen mértékben gátolta a kamrai aritmiákat. Így, a kontroll csoporthoz képest a kamrai extraszisztolék száma (477±96 vs. 156±78, 84±67) és VT gyakorisága (87% vs. 29%, 20%) szignifikánsan csökkent, míg az iszkiémiás/reperfúziós inzultust túlélő állatok száma (0% vs. 50%, 80%) jelentősen növekedett a NaNO₂ kezelt csoportokban. A reperfúzióra keletkező szuperoxid mennyisége is számottevően csökkent a nitrittel kezelt állatokban. **Összefoglalás:** Eredményeink

arra utalnak, hogy a NaNO_3 infúziója a beadás időtartamától függetlenül jelentősen védelmet nyújt az iszkémia és reperfúzió indukálta kamrai aritmikiakkal szemben. Ez a hatás összefüggésbe hozható az iszkémia során megtartott NO_x szinttel és a szuperoxid mennyiségének csökkentésével, amely felveti az NO szabályozás lehetőségét a szuperoxid képződésben. Munkánkat az OTKA (projekt szám: K75381) támogatta.

E6. PROTEIN KINÁZOK A KÜLSŐ MEMBRÁNON HATVA BEFOLYÁSOLJÁK A MITOKONDRION Ca^{2+} FELVÉTELÉT

Szanda Gergő¹, Spät András^{1,2}

¹SEMMELEIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST; ²MTA–SE NEUROBIKÉMIAI ÉS MOLEKULÁRIS ÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

A sejtaktiváció során a mitokondriális $[\text{Ca}^{2+}]_m$ ([Ca^{2+}]_m) emelkedése a sejt anyagcseréjét a kívánalmakhoz hangolja: fokozza az piridin nukleotidok redukcióját és az ATP-szintézist. Emellett fokozhatja a reaktív oxigén gyökök keletkezését a mitokondrionban, valamint aktiválhat sejtspecifikus folyamatokat is, mint pl. a szteroidszintézis. A $[\text{Ca}^{2+}]_m$ kóros mértékű emelkedése pedig a tranzíciós porus nyitáshoz, apoptózishoz vezethet. Korábban H295R humán adrenokortikális sejtekben kimutattuk, hogy a p38 MAPK (mitogén aktivált protein kináz) és az un. új típusú protein kináz C izoformák (nPKC) egyidejű aktiválása a mitokondrium Ca^{2+} felvételét csökkenti. A kinázok mitokondriális támadáspontja eddig ismeretlen, kísérleteinkben ezt/ezeket kívántuk azonosítani.

Méréseinket intakt és digitonin–permeabilizált H295R sejteken végeztük. A p38 MAPK és az nPKC egyidejű aktiválását TNF α , forbol–mirisztin–acetát (pan–PKC aktivátor) és Gö6976 (a konvencionális PKC izoformák gátlószere) adásával érték el. A p38 MAPK génjét siRNA-sel csendesítettük a kontrol csoportban, ezen sejteket inaktív forbolészterrel és Gö6976–tal is kezeltük. Permeabilizált sejteken végzett kísérleteinkben a citoszol oldat $[\text{Ca}^{2+}]_i$ -jának emelésével váltottuk ki a mitokondriális Ca^{2+} felvételt. Lézer konfokális mikroszkóppal, mitokondriumba irányított Ca^{2+} érzékeny inverz–Pericam fehérjével határoztuk meg a Ca^{2+} felvétel iniciális sebességét. A mitokondriális membránpotenciált ($\Delta\psi_m$) TMRE festékkel mértük.

Olyan körülmények között, mikor a Ca^{2+} felvétel hajtóereje egy K^{+} –mal létrehozott diffúziós potenciál, vagy pedig a Ca^{2+} koncentráció gradiense volt, a kinázok aktiválása csökkentette a mitokondriális Ca^{2+} felvétel sebességét. A kinázok aktiválása a $[\text{Ca}^{2+}]_i$ vs. Ca^{2+} felvételi sebesség függvényt a 2–50 μM –os $[\text{Ca}^{2+}]_i$ –tartományban jobbra tolta el. A kinázok gátló hatása megszűnt, ha a mitokondriális külső membránt hipozómissal roncsoltuk vagy ha szelektíven permeabilizáltuk rekombináns t–Bid segítségével. Kinázaktiváció hiányában (a p38 MAPK gén csendesítése után) a külső membrán permeabilizálása a Ca^{2+} felvételt tovább nem fokozta. A fentiekkel összhangban, intakt sejtekben a kinázok szimultán aktivációja a nyugalmi $\Delta\psi_m$ –t növelte.

Ezen adatok alapján a p38 MAPK és nPKC egyidejű aktiválása a mitokondriális Ca^{2+} felvételt a $\Delta\psi_m$ –tól független módon gátolja. A kinázok aktiválásának hiányában a külső membrán nem befolyásolja a Ca^{2+} felvételt. Eredményeink valószínű magyarázata az, hogy kinázok egyidejű aktiválásakor a külső membrán Ca^{2+} permeabilitásának csökken. Ennek következtében a Ca^{2+} hozzáférhetősége csökken a transzport helyén, vagyis a mitokondrium belső membránjánál. Ez a mechanizmus már az alacsony, 2 μM –os $[\text{Ca}^{2+}]_i$ mellett is érvényesül.

E7. A $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ PUMPA, AZ L-TÍPUSÚ Ca^{2+} CSATORNA ÉS AZ IKS SZEREPE A SZÍVFREKVENCIA VÁLTOZÁS KIVÁLTOTTA AKCIÓS POTENCIÁL IDŐTARTAM ADAPTÁCIÓBAN

Husti Zoltán, Hornyik Tibor, Baczkó István, Papp Gyula, Varró András

SZEGEDI Tudományegyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szeged

Bevezetés: Jelen munkánkban a különböző ionáramok szerepét vizsgáltuk az akciós potenciál időtartamának (APD_{90}) szívfrekvencia-hoz történő adaptációjában, amely a QT intervallum frekvencia adaptációjának celluláris manifestációja. Kísérleteink során ioncsatorna blokkoló szereket alkalmaztunk az egyes ionáramok APD adaptációban betöltött szerepének tisztázásához.

Módszerek: Vizsgálatainkat kutya jobb kamrai papillaris izom preparátumokon végeztük, az akciós potenciált konvencionális intracelluláris microelektród technika alkalmazásával regisztráltuk. A preparátumok stimulációját a következő protokoll szerint végeztük: 1000 ms-os alapclikushossz (CL) az egyensúlyi állapot eléréséig, CL 600 ms (acceleratio) 10 percen keresztül, majd ismét CL 1000 ms (deceleratio) további 10 percen keresztül. Az APD szívfrekvencia adaptációját leíró görbe egy gyors és egy lassú fázisból állt, melyeket számszerűleg azok időállandóival jellemeztünk (τ_{gyors} és $\tau_{\text{lassú}}$). Az időállandókat a megfelelő görberészlet exponenciális illesztéséből az alábbi formula felhasználásával számítottuk: $f(t) = a + b e^{-t/\tau}$. Az APD szívfrekvencia adaptációja két fázisból áll: kezdeti gyors (τ_{gyors} : $12,95 \pm 2,25$ / $15,81 \pm 3,87$ sec), és egy lassú fázisból ($\tau_{\text{lassú}}$: $176,10 \pm 43,41$ / $226,07 \pm 51,78$ sec). Eredmények: A

Na^+/K^+ pumpa gátlása megnövelte a τ_{gyors} értéket, de nem okozott változást a kezdeti gyors fázisban. Az $I_{\text{Ca,L}}$ blokkolása csökkentette a τ_{gyors} értéket, ezzel gyorsabb adaptációt eredményezve. A HMR-1556 által előidézett I_{Ks} gátlásnál tapasztalt τ -értékek változásai nem voltak szignifikánsak. Az APD szívfrekvencia adaptációs kinetika I_{Kr} blokkolása esetén változatlan maradt.

Összefoglalás: Az $I_{\text{Ca,L}}$ és I_{Ks} fontos szerepet játszanak az APD adaptáció gyors fázisában, míg a Na^+/K^+ pumpának a lassú fázisban van kulcsszerepe. A Na^+/K^+ pumpa gátlásával az APD szívfrekvencia adaptációja romlik, ami proarrhythmias hatásban nyilvánulhat meg.

E8. THE EFFECT OF THE REDUCTION OF REPOLARISATION RESERVE ON THE DEVELOPMENT OF TORSADES DE POINTES PROARRHYTHMIA IN ISOLATED RABBIT HEARTS

Orosz Szabolcs¹, Farkas A.², Varró A.³, Farkas A.S.²

¹GEDEON RICHTER PLC. BUDAPEST, HUNGARY; ²2ND DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE AND CARDIOVASCULAR CENTRE, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF SZEGED, SZEGED, HUNGARY; ³DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY AND PHARMACOTHERAPY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF SZEGED, SZEGED, HUNGARY

Introduction: The reduction of the repolarization reserve with inhibition of the slow component of delayed rectifier K⁺ current (IKs) augmented the proarrhythmic activity of dofetilide (a selective inhibitor of the rapid component of the delayed rectifier K⁺ current, IKr) and led to frequent occurrence of Torsades de Pointes (TdP) in anaesthetized rabbits in vivo¹. We sought to develop an in vitro proarrhythmia model with TdP as an endpoint by reducing the repolarization reserve with IKs inhibition. We tested whether the selective IKs inhibitor HMR-1556 (HMR) is able to critically increase the incidence of dofetilide-induced TdP in isolated, Langendorff-perfused rabbit hearts.

Methods: Whole hearts from adult female NZW rabbits were Langendorff-perfused. In the 1st series of experiments one group of hearts was perfused with 15 nM dofetilide (DOF, n=8), one was perfused with the 460 nM HMR plus 15 nM dofetilide (HMR+DOF, n=6), and one was perfused with the solvent of HMR and dofetilide (CONTROL, n=6). ECG was continuously registered during the experiments and subsequently analyzed in a blinded manner: the ECG intervals were measured; quantitative and qualitative arrhythmia analysis was performed; the beat-to-beat variability of ECG intervals (BVE) was assessed.

Results: TdP developed only in the DOF group (13%). There was no significant difference between the DOF and HMR+DOF groups in the BVE, arrhythmia and ECG parameters. However, both DOF and HMR+DOF significantly differed from the CONTROL group in the above mentioned parameters. In a 2nd series of experiment (n=8 in each group) 1st series of experiment was repeated in the presence of IKs sensitizing catecholamine. The concentration of dofetilide was increased to 50 nM in the DOF and HMR+DOF groups. A forth group containing the solvent of catecholamine, dofetilide and HMR was also added. The presence of catecholamine increased each arrhythmia parameters. TdP occurrence was 13% both in HMR+DOF and DOF groups. The incidence of arrhythmias tended to increase in HMR+DOF groups vs. DOF, but was significantly higher at the case of ventricular tachycardia. There was no difference in ECG values between either groups. However, the BVE values of HMR+DOF group were significantly higher than those of DOF group (STV QT: 7.66±1.59 vs. 2.78±0.74).

Conclusion: According to our results and in contrast to the in vivo rabbit model, the reduction of repolarisation reserve with the combined pharmacological blockade of the IKs and the IKr did not increase the occurrence of TdP in isolated rabbit hearts. However, the in vitro hearts can be sensitized to the pharmacological inhibition of repolarisation with the application of pharmacological stimulators of sympathetic activity.

¹Combined pharmacological block of I(Kr) and I(Ks) increases short-term QT interval variability and provokes torsades de pointes. Lengyel C, Varró A, Tábori K, Papp JG, Baczkó I. Br J Pharmacol. 2007 Aug;151(7):941-51.

E9.

AZ EKG REPOLARIZÁCIÓS PARAMÉTEREINEK ANALÍZISE HYPERTROPHIÁS CARDIOMYOPATHIÁBAN SZENVEDŐ BETEGEKBEN*Orosz Andrea¹, Sepp Róbert², Lengyel Csaba², Baczkó István¹, Csanády Miklós², Forster Tamás², Papp Gyula^{1,4}, Varró András^{1,4}*¹SZTE FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²SZTE II. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA; ³SZTE I. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA; ⁴MTA-SZTE KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

A hypertrophias cardiomyopathia (HCM) a szívizomzat primer betegsége, mely kifejezett ritmuszavarkészséggel és a hirtelen szívhalál fokozott kockázatával jár. Vizsgálatunk célja az EKG repolarizációs paramétereinek vizsgálata volt HCM-ben egy új számítógépes EKG jelfeldolgozó rendszer segítségével.

A vizsgálatban 30 HCM-es beteg és 30, nem és kor-illesztett egészséges kontroll vett részt (életkor: $49,0 \pm 2,5$ vs $43,4 \pm 2,3$, férfi/nő arány: 17/13). Az EKG jeleket egy számítógépes jelfeldolgozó rendszer segítségével folyamatosan regisztráltuk (SPEL Advanced Haemosys software v3.2, Experimetria Kft.). A repolarizációs paraméterek közül a korrigált QT időtartamot (QTc), a QT diszperziót (QTd), a rövidtávú QT variabilitást (ST-QT_v), valamint a T hullám terminális részének időtartamát (Tpeak-Tend) vizsgáltuk.

A HCM-es betegekben, többféle korrigálási módszert is használva, szignifikánsan hosszabb QTc intervallumot észleltünk a kontrollokhoz képest (Bazett: 462 ± 29 vs 434 ± 19 ms, $p=0,0001$; Fridericia: 456 ± 26 vs 421 ± 19 ms, $p<0,001$; Framingham: 454 ± 26 vs 422 ± 18 ms, $p<0,001$; Hodges: 456 ± 26 vs 419 ± 17 ms, $p<0,001$). A rövidtávú QT variabilitás hasonlóképpen szignifikánsan magasabbnak bizonyult ($3,95 \pm 0,7$ vs $3,19 \pm 0,9$ ms, $p=0,0009$), akárcsak a Tpeak-Tend időtartam ($103,3 \pm 19$ vs 90 ± 10 ms, $p=0,0012$) és a QT diszperzió (45 ± 16 vs 34 ± 9 ms, $p=0,0017$).

Egyik repolarizációs paraméter sem mutatott szignifikáns korrelációt a betegség morfológiai vagy funkcionális paramétereivel (bal kamrai végdiasztolés v. végsystolés átmérő, bal kamrai ejekciós frakció, bal pitvari átmérő, bal kamrai kifolyótraktus gradiens, maximális bal kamra fal vastagság, bal kamrai izomtömeg, hirtelen szívhalál rizikófaktorok).

Eredményeink szerint HCM-es betegekben szignifikáns különbség mutatható ki az EKG repolarizációs paramétereinek tekintetében. Utóbbi összefüggést a HCM-ben megfigyelhető fokozott arrhythmogén hajlammal és a hirtelen szívhalál fokozott kockázatával.

E10.

SPORTOLÓK ÉS NEM SPORTOLÓK ECHOKARDIOGRÁFIÁS EREDMÉNYEINEK ÉS BALKAMRAI REPOLARIZÁCIÓS EKG JELLEMZŐINEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA*Kneffel Zsuzsanna, Major Zsuzsanna, Trájer Emese, Udvardy Anna, Komka Zolt, Tóth Miklós, Pavlik Gábor*

SEMMEIWEIS EGYETEM TESTNEVELÉSI ÉS SPORTTUDOMÁNYI KAR, EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI ÉS SPORTORVOSI TANSZÉK, BUDAPEST

Bevezetés: Az edzett szívre meghatározott morfológiai és regulációs elváltozások jellemzőek, melyeket eddigi vizsgálatainkban echokardiográfias eljárással vizsgáltunk. A sportolók között sajnos mind gyakrabban előforduló hirtelen szívhalál megjelenése miatt a nemzetközi irodalomban egyre inkább az érdeklődés középpontjába kerül a balkamra elektrofiziológiai vizsgálata. Repolarizációs zavar okozhat hirtelen szív megállást. Ez az esemény leginkább nyugalomban vagy a terhelés közvetlen abbahagyása után jelentkezik a sportolóban.

Módszerek: A balkamrai izomtömeg, -belső átmérő, és falvastagság méreteinek megállapításához echokardiográfias vizsgálatokat végeztünk, ahol 5-8 szív ciklus átlagát néztük majd a testméretekre számoltuk. A diasztolés funkció megállapításához szöveti Doppler vizsgálatot végeztünk. A balkamra repolarizációs jellemzőit nyugalomban 5 percig felhelyezett standard 12 elvezetéses EKG-val rögzítettük. A korrigált QT értékeket több képlet segítségével is kiszámoltuk, míg a QT variabilitást a II-es elvezetésben 30 szív ciklusból, a QT diszperziót a szokásos módon az összes elvezetésben megtalálható legnagyobb QT és legkisebb QT szakasz különbségéből számoltuk. Elsportolókban és egészséges felnőttekben kerestük a választ arra, hogy nyugalomban van-e összefüggés a mért echokardiográfias adatok és az EKG adatok között.

Eredmények: Sportolók és nem sportolók között az összes vizsgált echokardiográfias változóban szignifikáns különbség volt. A sportolói csoportban a balkamrai izomtömeg szignifikáns összefüggést mutatott a különböző QTc értékekkel. A sportolók magasabb QT diszperzióval rendelkeztek, mint a nem sportolók. A korrigált QT adatokban nem volt különbség a két csoport között. Nem sportolókban egyetlen mért echokardiográfias változó sem mutatott összefüggést az EKG adatokkal.

Összefoglalás: A fiziológias balkamra hipertrofia ugyan nem mutatott korrelációt a balkamra repolarizációs zavarát jelző különböző EKG mérések eredményével, de a nem sportoló és sportoló személyek között szignifikáns különbség látszott a QT diszperzió értékében.

E11.

SPORTOLÓK ÉS NEM SPORTOLÓK DIASZTOLÉS FUNKCIÓJÁT JELLEMZŐ PARAMÉTEREK*Major Zsuzsanna, Bosnyák Edit, Komka Zsolt, Trájer Emese, Udvardy Anna, Pavlik Gábor*

SEMMELEWS EGYETEM, TESTNEVELÉSI ÉS SPORTTUDOMÁNYI KAR, EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI ÉS SPORTORVOSI TANSZÉK

Bevezetés: A mozgásszegény életmód egyik legjelentősebb következménye a szív-érkeringésre gyakorolt káros hatása. Míg sportolónál a bal kamra hipertrófiát az egyik legmarkánsabb edzettségi jelnek tekintjük, addig a testmozgást rendszeresen nem végzőknél a cardiomyopathia egyik prediktora, valamint a hirtelen szívhalál oka.

A szív edzettségi jeleit 3 csoportba sorolhatjuk:

- | | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|
| 1.) Morfológia | 2.) Funkció | 3.) Reguláció |
| a.) Bal kamra hipertrófia | a.) Jobb diasztolés funkció (E/A) | a.) Alacsonyabb pulzusszám |
| b.) Fejlettebb koszoróér-hálózat | | (edzésbradycardia) |

Hipotézis: A vizsgálat célja a szív diasztolés funkciójának jellemzése volt nem edzett és válogatott triatlonos férfiaknál.

Vizsgálati módszerek: A SE Testnevelési és Sporttudományi Karán zajló kutatások eredményeképpen vizsgálatunkban élvonalbeli sportoló és nem edzett férfiak vettek részt.

A szív nyugalmi és működésszerű tulajdonságait két lépésben vizsgáltuk:

Először egy 10 perces, 12 elvezetési nyugalmi EKG-t végeztünk a szívfrekvencia-variabilitás különböző paramétereinek meghatározása céljából, mely a „sympatho- vagalis” rendszer egyensúlyáról nyújt felvilágosítást. Második lépésben pedig az áramlási sebességek, valamint a diasztolés funkció meghatározására kétdimenzionálisan irányított Doppler- és szöveti Doppler- echokardiográfiát használtunk.

A csoportok közötti különbségekimutatására a Statistica 8.0 program kétmintás t-próbáját használtuk.

Eredmények: Doppler vizsgálat során a diasztolés funkciót jellemző E/A hányadosnál ($p < 0,05$), valamint a falmozgásokat mutató szöveti formánál is ($p < 0,05$) nem edzettek esetében alacsonyabb értékeket kaptunk (triathlonosok: $2,05 \pm 0,51$; nem edzettek $1,45 \pm 0,52$). A HR-nél (triathlonosok: $55,64 \pm 11,02$; nem edzettek: $78,6 \pm 22,85$), a QT hányadosnál (triathlonosok: $428 \pm 43,90$; nem edzettek: $359 \pm 43,62$), a QT van de Water képletre korrigált változatánál ($418 \pm 35,38$; $375 \pm 27,43$), az RR távolságok átlagánál (NN mean) ($55,92 \pm 11,96$; $77,20 \pm 21,78$, $p < 0,05$) és az 5 perc alatt detektált RR távolságok átlagértékének szórásánál (SDNN $205,50 \pm 35,40$; $151,00 \pm 35,84$ $p < 0,01$) találtunk jobb eredményeket a válogatott tagjainál. Nem mutatkozott azonban szignifikáns eltérés sem az alacsony, sem pedig a magas frekvenciájú szívfrekvencia-variabilitás esetében.

Összefoglalás: Mind az echokardiográfia, mind pedig a pulzusvariabilitás értékei kimutatták sportolónál az autonóm idegrendszer vagus irányú eltolódását.

Annak ellenére, hogy a Bazett- formula képlet jelentős szerepet tölt be a klinikai gyakorlatban, számos szakirodalom kimutatta már hiányosságait. Az általunk elvégzett vizsgálatok is alátámasztják azt a nézetet, hogy ez a formula alkalmazható legkevésbé, mint a hirtelen szívmegállás prediktora.

E12.

A SZÍV EDZETTSÉGI JELEI IDŐSEBBEK BEN*Pavlik Gábor, Major Zsuzsanna, Kneffel Zsuzsanna, Varga-Pintér Barbara, Tóth Miklós*

SEMMELEWS EGYETEM, TESTNEVELÉSI ÉS SPORTTUDOMÁNYI KAR, EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI ÉS SPORTORVOSI TANSZÉK, BUDAPEST

Bevezetés: A szív echokardiográfias edzettségi jeleit korábbi vizsgálatunkban elsősorban fiatal sportolókban mutattuk ki, a 45 évesnél idősebb személyek adatait egy összevont csoportba foglaltuk össze (Pavlik ea. Br. J. Sports Med. 35 95 2001).

Módszerek: Jelen vizsgálatunkba több idősebb személyt vontunk be, alkalmunk volt fiatalolt idős korig dekádönként összehasonlítani a fizikailag aktív és nem-aktív emberek szívének tulajdonságait. A vizsgálatba azokat a személyeket is bevettük, akik antihipertenzív gyógyszeres kezelésben részesültek. A 2000-nél több vizsgált személy életkora 16-90 év volt.

Eredmények: Irodalmi adatokkal (Ishikawa ea. Am. J. Cardiol. 84 192 1999) egyetértésben, a rendszeres edzés vérnyomás csökkentő hatása legerősebben a 30-50 éves személyekben jelent meg. A bal kamra hipertrófiája a 40-50 éves korig tekinthető edzettségi jelnek, az idősebb korosztályban a rendszeres edzés inkább védeni látszik a káros hipertrófia ellen. A diasztolés funkciót jelző E/A hányados életkorral járó romlását a fizikai aktivitás egyértelműen csökkenti. A nyugalmi pulzusszám minden korosztályban alacsonyabb az edzettekben, a különbség csökken az idősebb korosztályban, a csökkent szisztole/diasztole arány azonban idősebb korban

is megmarad. Az anamnesztikus adatok alapján azoknak az idősebbeknek a vérnyomása és szíve mutatott kedvezőbb értékeket, akik fiatal koruktól folyamatosan végeztek rendszeres testedzést, és – szükség esetén – időben részesültek antihipertenzív kezelésben. Következtetés: A rendszeres edzés minden korosztályban kedvező hatása a szív morfológiai, funkcionális és regulációs tulajdonságaira, hatása azonban jelentősen függ az életkortól.

E13. A STRIATUM NEUROTRNSZMITTER ÉS ENDOKANNABINOID TARTALMÁNAK VÁLTOZÁSA EGÉR PARKINSON MODELLBEN

Baranyi Mária, Sperlág B.

MTA, KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET

A központi idegrendszer második leggyakoribb neurodegeneratív megbetegedése a Parkinson-kór. A betegségben leginkább érintett anatómiai régió a striatum, a dopaminerg idegrostok patológiás elváltozása. Neurodegeneratív folyamatban a nukleotid receptorok citotoxikus illetve esztes proliferatív szerepe még tisztázatlan (1, 2). Kísérleteink célja a P2X₇ receptorok (P2X₇r) szerepének tanulmányozása Parkinson állatkísérleti modellekben.

Vizsgálatainkhoz C57BL/6 P2X₇^(+/+) és P2X₇^(-/-) transzgenikus egér állattörzset használtunk. A Parkinson-kór modellezésére MPTP és rotenone kezelést alkalmaztunk. A striatum monoamine és nukleotid tartalmának meghatározására két dimenziós fordított fázisú kromatográfiás elválasztást alkalmaztunk (3). Az aminosavak és endokannabinoidok kvalitatív mérésére danzil derivatizálás utáni gradiens szeparációt, elektrokémiai, fluoreszcens és UV detektálást alkalmaztunk.

A rotenone kezelés hatására P2X₇^(-/-) állatok striatumában az ATP koncentrációja szignifikánsan ($p < 0.05$) lecsökkent (7.4 ± 0.9 nmol/mg protein értékről 3.8 ± 0.4 értékre), melyet az MPTP kezelés alkalmazásánál nem tapasztaltunk. A dopamin (DA) tartalmi csökkenése az MPTP illetve rotenone kezelést követően nagyon erőteljes volt, rendre (95.0 ± 0.3 ; és 90.0 ± 0.2 ; 65.6 ± 0.8 %; $p < 0.001$) a P2X₇r^(+/+) és P2X₇r^(-/-) állatcsoportnál. Fordított hatást tapasztaltunk a szerotonin (5-HT) koncentrációváltozásban az MPTP kezelést követően (142.3 ± 27.2 ; 299.6 ± 124.9 szemenben az 58.1 ± 11 ; 79.4 ± 14.1 pmol/mg protein; $p < 0.05$) és P2X₇^(-/-) variánsok striatumában. A glutamát és GABA tartalmi növekedése az MPTP kezelés hatására a P2X₇r^(+/+) egerekénél volt szignifikáns (10.5 ± 0.7 ; 21.5 ± 2.0 értékről 32.6 ± 1.7 ; 48.7 ± 4.2 nmol/mg protein értékre; $p < 0.001$). A P2X₇r^(-/-) állatcsoportnál a GABA koncentráció csökkenése (45.8 ± 1.5 értékről 34.8 ± 1.6 nmol/mg protein értékre; $p < 0.05$) volt szignifikáns az MPTP kezelést követően. Az endokannabinoidok tekintetében a rotenone kezelés a 2-arachidonilglicerol tartalmában eredményezett szembetűnő növekedést (77.5 ± 10.9 pmol/mg protein) a P2X₇r^(+/+) szemenben (36.1 ± 7.8 pmol/mg protein; $p < 0.001$) a P2X₇^(-/-) típusnál.

Eredményeinket összegezve, a neurotranszmitterek és endokannabinoidok striatális tartalmi érték változásában a P2X₇ receptorok erőteljes módosító hatását mindkét Parkinson modell esetén megállapíthatjuk.

1. Di Virgilio F., Ferrari D., Adinolfi E., P2X₇: a growth-promoting receptor – implication for cancer, Purinergic Signalling (2009), 5, 251–256.

2. Sperlág B. and Illes P. (2007) Purinergic modulation of microglial cell activation. Purinergic Signal. 3, 615–621.

3. Baranyi M., Milusheva E., Vizi ES., Sperlág B., Chromatographic analysis of dopamine metabolism in a Parkinsonian model. J. Chromatogr. (2006) 1120, 13–20.

E14. FREQUENCY DEPENDENT MODULATION OF NORADRENERGIC AND CHOLINERGIC TRANSMISSION BY CANNABINOIDS IN THE RAT PREFRONTAL CORTEX (PFC)

Hardy Richter^{1,2}, Anna Palotás^{1,2}, Maria Baranyi¹, Cecilia Csöllé¹, Beáta Sperlág¹

¹INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE, HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES, BUDAPEST, HUNGARY; ²SEMMELEI UNIVERSITY, BUDAPEST, HUNGARY

Introduction. Endocannabinoids play a crucial neuromodulatory role in both physiological and pathological states in various brain regions, including the prefrontal cortex (PFC). The PFC circuit exerts the cognitive control over the complex behavior and is also an integral part of the reward system. Therefore, its modulation has multiple implications in a number of neuropsychiatric disorders, such as schizophrenia, drug addiction as well as alcoholism.

Methods. The aim of our study was to demonstrate whether modulation of the cannabinergic system can alter basal and electrical field stimulation evoked [³H]norepinephrine ([³H]NE) and [³H]acetylcholine ([³H]ACh release) from rat PFC slices.

Results. WIN 55212-2, a synthetic CB1 agonist, when applied alone, was without significant effect on basal and stimulation-evoked

[³H]NE efflux from PFC slices. However, when α_2 -adrenergic receptors were inhibited using idazoxan (INN), a selective α_2 -antagonist, which alone augmented norepinephrine release, the inhibitory action of WIN 55212-2 on stimulation-evoked [³H]NE efflux was exacerbated. Under these conditions, a dose-dependent effect was detectable between 1 μ M and 3 μ M concentrations. This finding indicates that there is an interaction between α_2 -adrenergic receptors and CB1 cannabinoid receptors, both present on presynaptic nerve terminals, and autoinhibition of NE release silences the cannabinoid mediated inhibitory modulation. In the presence of AM251 (1 μ M), the inverse agonist CB1 receptors, the inhibitory effect of WIN 55212-2 on NE efflux was reversed, implicating the role of CB1 receptors in this effect.

Interestingly, significant differences in the effects of the respective drugs were seen when 10 Hz and 2 Hz stimulation were applied, respectively, which may indicate changes in fine modulation of the signalling pathways involved. In fact, the inhibitory effect of WIN 55212-2 was more pronounced, when higher frequency stimulation was used (10 Hz).

Although here we also demonstrate using the HPLC-technique that higher amounts of the endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol (2-AG) are released upon stimulation with higher frequency, when AM251 (1 μ M) was applied alone, a minor decrease in released NE was detected either in 2 Hz or 10 Hz.

As for [³H]ACh release, WIN 55212-2 displayed a modest, but significant inhibitory effect on stimulation-evoked release at 2 Hz stimulation frequency, which is mediated by CB1 receptors, whilst no cannabinergic modulation was detected at 10 Hz stimulation frequency.

Conclusions. Our results show, that CB1 receptor activation, although in a different way, frequency dependently modifies both norepinephrine and acetylcholine release in the prefrontal cortex. Regarding the importance of this brain region, further elucidation of the underlying mechanisms of the action of cannabinoids will inspire the discovery of future cannabinergic therapeutic targets.

E16. AMPA-RECEPTOR-GÁTLÁS HATÁSA A 4-AMINOPIRIDIN-KIVÁLTOTTA AKUT KONVULZIÓRA ÉS A KÍSÉRŐ ASTROCYTA-DUZZADÁSRA

Weiczner Roland, Krisztinné Péva Beáta, Mihály András

SZTE ÁOK ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

Bevezetés. A K⁺-csatorna-blokkoló 4-aminopiridin (4-AP) generalizált tónusos-klónusos görcstevékenységgel (GTCS) járó konvulziók kiváltására alkalmas vegyület. Az azonnali korai géntermék Fos protein a fokozott neuronális aktivitás szenzitív markere. Az astrocyták perikapilláris végtalpaínak duzzadása a görcstevékenység egyik legkorábbi neuropatológiai elváltozása. A GYKI 52466 egy szelektív, nem-kompetitív antagonistája az AMPA- receptoroknak. Korábbi vizsgálataink szerint a 4-AP akut konvulziós modellben előkezelésként alkalmazott NMDA-receptor antagonisták szignifikánsan csökkentették a c-fos expressziót a vizsgált agykérgi területeken, valamint szignifikánsan redukálták a GTCS megjelenési arányát.

Módszerek. A kezelt hím Wistar patkányok (10-10 állat, GYKI 52466, 25 ill. 50 mg/kg i.p.) előkezelés után 15 perccel 4-AP injekciót kaptak (5 mg/kg, i.p.). A kontroll állatok (10 állat) az antagonisták oldászeireinek megfelelő térfogatait és görcskeltő 4-AP-t kaptak. Az előkezelt és kontroll állatok agymintáit 1 órával a görcskeltés után c-fos és parvalbumin immunhisztokémiára illetve elektronmikroszkópiára dolgoztuk fel. Morfológiai és viselkedési adatainkat statisztikai analízis alá vetettük.

Eredmények. A GYKI 52466 hatására a GTCS látenciák szignifikánsan növekedtek, a GTCS a kezelési csoportok 20 (25 mg/kg) ill. 10%-ában (50 mg/kg); míg a kontroll csoport egyedeinek 80%-ban fordult elő. Az előkezelt csoportok egyedeinek túlélése 100%-os, míg a kontroll csoporté 80%-os volt. Míg az alacsonyabb dózisú GYKI 52466 szignifikánsan megemelte, addig a magasabb dózisú GYKI 52466 szignifikánsan csökkentette a c-fos-IR (immunreaktív) sejtek számát a neocortexben. A c-fos és parvalbumin kettősen pozitív sejtek esetében az alacsonyabb dózis nem befolyásolta, míg a magasabb dózisú előkezelés szignifikánsan csökkentette a kettősen festődő sejtek számát. A hippocampus vizsgált területein az alacsonyabb dózisú GYKI 52466 előkezelés is eredményesen csökkentette a c-fos-IR sejtmagok, ill. a kettősen pozitív sejtek számát. A neocortexben az alacsonyabb dózisú GYKI 52466 előkezelés szignifikánsan növelte, a hippocampusban pedig szignifikánsan csökkentette a perikapilláris astrocyta duzzadást.

Összefoglalás. Adataink alapján a görcstevékenységhez társuló astrocyta-duzzadás kialakulásának mechanizmusában az NMDA-receptoroknak sokkal fontosabb szerepük van, mint az AMPA-receptoroknak. A hippocampusban, a sejtaktivációban (ellentétben az astrocyta-duzzadással) az AMPA-receptorok jelentősége nagyobb, mint a neocortexben. Tapasztalataink alapján a 4-AP görcsmóddelben az inkább az NMDA-receptor, mint az AMPA-receptor antagonistái játszanak döntő szerepet a heveny morfológiai változások kivédésében, mint például az astrocyta-duzzadás.

E17.

GLUCOCORTICOID MEDIATED APOPTOSIS IN RAT HIPPOCAMPUS*Drakulić, D., Veličković, N., Milošević, M., Petrović, S., Stanojević, I., Horvat, A.*

LABORATORY OF MOLECULAR BIOLOGY AND ENDOCRINOLOGY "VINČA" INSTITUTE OF NUCLEAR SCIENCES, BELGRADE, SERBIA

Introduction: The cell development and homeostasis regulation depend on action of small lipophilic molecules called glucocorticoids (GCs). A potent GC, dexamethasone (DEX), is similar to the natural hormone that is synthesized and secreted by adrenal glands. DEX is an anti-inflammatory agent and immunosuppressant, that is primarily used to treat autoimmune, inflammatory diseases and certain types of cancer [1]. The GCs, as well as DEX, achieve their effects through binding to specific receptors (GRs), whose activation in rat hippocampal neurons could induce p53 signalling pathway initiation and apoptosis. Apoptosis, a highly controlled process, is result of series biochemical events that occur as response to variety of stimuli and cause distinctive, irreversible changes in cells. In response to apoptotic signals, throughout mitochondrial membrane's permeability regulation, the pro- and anti-apoptotic proteins and mRNA ratios define the cell's destiny [2].

The aim of this study was to reveal the mechanism of hippocampal GC mediated apoptosis following the p53, Bax, Bcl-2, procaspase 3, cleaved caspase 3 and PARP protein abundance and their gene expression after DEX chronic treatment.

Methods: 3 months old male Wistar rats were divided into 2 groups and treated for 8 days: controls with 0.9% saline and group treated with DEX (100 µg/kg per day, i.p.) [3]. In order to investigate p53, Bax, Bcl-2 and procaspase-3 protein and mRNA levels in hippocampal whole cell extracts, Western blotting and PCR techniques were used. The presence of PARP, the protein involved in many cellular processes, including DNA repair and apoptosis, was confirmed by Western blot, as well as the presence of caspase 3 cleaved fragments.

Results: In DEX treated animals, the increments of p53 and Bax protein and mRNA levels have been shown, whereas no differences in Bcl-2 and procaspase-3 protein and gene expression have been detected. The pronounced increase in p20 and p17 caspase 3 fragments was observed in DEX treated animals, while the level of PARP large fragment (89 kDa) has not been significantly changed comparing to control.

Conclusions: These results indicate that chronic DEX application induces p53 and Bax protein and gene activation in hippocampus. Also, it causes the augmentation of hippocampal whole cell extracts Bax:Bcl-2 protein and gene ratio and therefore DEX could have a potential apoptotic effect [3]. Thus, the clarification of DEX potential pro-apoptotic property in hippocampus could reveal the mechanism of observed side effects after its application in brain tumor co-treatment [1].

Acknowledgement: This study was supported by Ministry of Sciences and Technological Development of Serbia, Project No. 143044.

References:

- 1.) Rutz H.P., Herr I. (2004) Interference of glucocorticoids with apoptosis signaling and host-tumor interactions. *Cancer Biol Ther* 3: 715-718.
- 2.) Herr I, Gassler N, Freiss H, Büchler MW (2007), Regulation of differential pro- and anti-apoptotic signaling by glucocorticoids. *Apoptosis* 12: 271-291.
- Almeida O.F.X., Condé G.L., Chrochemore C., Demeneix B.A., Fisher D., Hassan A.H.S., Meyer M., Holsboer F., Michaelidis T.M. (2000) Subtle shifts in the ratio between pro- and anti-apoptotic molecules after activation of corticosteroid receptors decide neuronal fate. *FASEB J* 14: 779.

E18.

AZ MGLU8 RECEPTOR AGONISTA (S)-3,4-DCPG VIZSGÁLATA EGÉR ÉS PATKÁNY FÁJDALOM MODELLEKBEN*Dézsi László¹, Kis-Varga Istvánné², Bölcskei Kata³, Szondiné Kordás Krisztina², Galgóczy Kornél¹, Horváth Csilla², Gyertyán István³*¹PECSI TUDOMÁNYEGYETEM-RICHTER GEDEON, ANALGETIKUM KUTATÓLABORATÓRIUM; ²RICHTER GEDEON, NEUROFARMAKOLÓGIAI KUTATÓLABORATÓRIUM;³VISELKEDÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓLABORATÓRIUM

Az mGluR8 metabotróp glutamát receptorok az elsődleges érző neuronon, a gerincvelőben és a központi idegrendszer különböző területein (pl. periaqueductális szürke állomány) egyaránt előfordulnak. Irodalmi adatok alapján felmerült az mGlu8 receptoron ható új típusú analgetikumok kifejlesztésének lehetősége.

Kísérleteinkben a szelektív mGluR8 agonista (S)-3,4-dicarboxyphenylglycine ((S)-3,4-DCPG) hatásait vizsgáltuk gyulladáso és neuropátiás fájdalom modellekben, egyszeri és ismételt i.p. kezeléssel egéren és patkányon.

Formalin teszt korai fázisában (0-5 min) (S)-3,4-DCPG 30 mg/kg adása 15 perccel a formalin injekció előtt egéren a nociceptív reakciót

szignifikánsan (kb. 60%-kal) csökkentette, míg a késői fázisban (15-50 min) a formalin injekció előtt és után 15 perccel adva egymáshoz hasonló mértékű (kb. 70%-os) analgetikus hatással bírt. Seltzer szerinti neuropátiás fájdalom modellben egéren (S)-3,4-DCPG 1-10 mg/kg szignifikáns dózis-függő antiallodiniás hatást mutatott (ED50 3,5 mg/kg, max. gátlás: 73%). Chung szerinti neuropátiás fájdalom modellben patkányon (S)-3,4-DCPG 10 mg/kg hatástalan volt, 20 mg/kg a mechanikai allodiniát a 30. és 60. percben egyaránt (kb. 40%-kal) gátolta. Karragenin-indukálta akut gyulladásos fájdalom modellben patkányon (S)-3,4-DCPG 10 mg/kg a mechanikai fájdalomküszöböt szignifikánsan megemelte (1 órás utókezelés, max. gátlás: 52%).

Egy hetes ismételt (S)-3,4-DCPG kezelést követően az anyag egér formalin tesztben (30 mg/kg), egér Seltzer modellben (3, ill. 10 mg/kg, naponta kétszeri kezelés), és patkány Chung modellben (20 mg/kg) mutatott hatékonysága szinte teljesen megszűnt. (S)-3,4-DCPG (30 mg/kg) hatására egerek általános aktivitása (LABORAS[™]) jelentősen csökkent. Ismételt adagolásos formalin és Chung modellekben az anyag analgetikus dózisa szedatív hatásúnak bizonyultak.

Az mGluR8 agonista (S)-3,4-DCPG vegyületcsoportjának jelenleg egyedüli szelektív képviselője. Kedvező analgetikus hatása ellenére az anyaggal szembeni tolerancia kialakulása, illetve kedvezőtlen mellékhatás-profilja a fenti mechanizmuson alapuló fájdalomcsillapítók fejlesztési lehetőségeit erősen limitálja.

E19. A NEUTROFIL GRANULOCITA EREDETŰ SZUBCELLULÁRIS VEZIKULÁK ANTIBAKTERIÁLIS HATÁSAI

Timár Csaba István, Lőrincz M. Ákos, Ligeti Erzsébet

SEMMELEWIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

Bevezetés: Független kutatócsoportok által széles körben igazolt tény, hogy kémiai stimulusra igen sokféle sejttípus, köztük a neutrofil granulocita (PMN) is képes különböző szubcelluláris vezikulák (SCV) termelésére. Ugyanakkor bakteriális stimulusra keletkező PMN eredetű SCV-kről, ezek esetleges antibakteriális hatásairól nem rendelkezünk információval. Munkánk célja PMN eredetű SCV-k keletkezésének, mennyiségi és minőségi összetételének, illetve a baktériumölésben betöltött szerepének vizsgálata.

Anyagok és módszerek: Egészséges donorok PMN-jait különböző kémiai, illetve bakteriális aktivátorokkal inkubáltunk 20 percig, 37°C-n, finom rázatás mellett. Ezt követően egy 500 g-vel, 4°C-n végzett centrifugálással leüleptítettük a sejt frakciót, majd az így nyert felülúszót 5µm-es szűrést követően egy második, 15000 g-vel, 4°C-n végzett centrifugálással üleptítettük. Az elvégzett mikroszkópos, illetve áramlási citométeres vizsgálatok a fenti módon készített preparátumot PMN-től mentesnek mutatták, abban 1 µm körüli vezikulumokat igazoltak. A keletkezett vezikulumok mennyiségére áramlási citométerrel, illetve a frakcióban található fehérjék mennyiségének meghatározásával következtettünk.

Eredmények: Alapmegfigyelésként elmondhatjuk, hogy opsonizált *S. aureus*, mint aktivátor alkalmazásakor a fenti frakció jelenlétében baktériumszám csökkenést tapasztaltunk. A fenti hatást szignifikánsan kivédte az SCV-k detergensen, ill. desztillált vízzel való kezelése. Ehhez hasonlóan kivédte az antibakteriális hatást az SCV-k hőkezelése, illetve aktin-gátlószerek alkalmazása. Az SCV-k baktericid hatása függetlennek mutatkozott a támadandó baktériumok opsonizációjától, azonban függött a baktérium fajtától. Az antibakteriális hatás hátterében szuperoxid termelést reprodukálhatóan detektálnunk nem sikerült. Ezzel jól korrelált az SCV-k proteomikai elemzése, mely NADPH-oxidáz alegységet nem igazolt bennük. Vizsgáltuk a keletkezett SCV-k baktériumölési kapacitást is, mely a baktériumszám emeléseivel kimeríthető volt. Fluoreszens mikroszkóppal végzett méréseink a keletkezett SCV-k, illetve a baktériumok ko-lokalizációjára utaltak. Ez utóbbi megfigyelésünket megerősítették áramlási citométeren végzett méréseink is.

Következtetés: Laboratóriumunk megfigyelései szerint PMN-ek bakteriális aktivátorokkal történt együttes inkubációját követően szeparálható egy sejt, illetve szolúbilis fehérjéktől mentes, de baktériumölési potenciállal rendelkező, szubcelluláris vezikulumokat tartalmazó frakció. A fenti frakció antibakteriális hatása függ a korpuszculák épségétől és azok fehérjetartalmától. Az antibakteriális hatás hátterében NADPH-oxidáz működést igazolni nem sikerült, ugyanakkor képzett módok alapján direkt SCV-baktérium interakciót valószínűsítünk.

E20.

A HIPOXIA INDUKÁLTA FAKTOR (HIF) 1 SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA CÖLIÁKIÁBAN

Sziksz Erna^{1,2}, Vannay Ádám^{1,2}, Szebeni Beáta^{1,2}, Prókai Ágnes¹, Veres Gábor¹, Molnár Kriszta¹, Nagy Szakál Dorottya¹, Ónódy Anna¹, Korponay-Szabó Ilma Rita³, Szabó András⁴, Tulassay Tivadar^{1,2}, Arató András¹

¹SEMELWEIS EGYETEM, I.SZ. GYERMEKKLINIKA, BUDAPEST; ²SE-MTA GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEPHROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT, BUDAPEST; ³HEIM PÁL GYERMEKKÓRHÁZ, BUDAPEST; ⁴SEMELWEIS EGYETEM, II.SZ. GYERMEKKLINIKA, BUDAPEST

Háttér, célkitűzés: A gyulladásos bélbetegségek (IBD) kapcsán leírt irodalmi adatok arra utalnak, hogy a hipoxia indukálta faktor (HIF) 1 meghatározó szerepet tölthet be az intesztinális epitélium barrier funkciójának fenntartásában. Mivel cöliákia kapcsán erre vonatkozó ismereteink meglehetősen hiányosak, célul tűztük ki a HIF-1α és néhány, általa regulált és a barrier védelmében fontos gén vizsgálatát gyermekkori cöliákiában.

Betegek, módszerek: 16 kezeletlen cöliákiás, 9 kezelt (gluténmentes diétán tartott) cöliákiás és 10 kontroll gyermek duodenumából biopsziás mintát vettünk. A HIF-1α, a trefoil faktor 1 (TFF1), az ekto- 5' nukleotidáz (CD73) és a multidrog rezisztencia gén 1 (MDR1) mRNS expresszióját valós idejű PCR technikával mértük mindhárom csoportban. A HIF-1α fehérjeszintű változásait western blotlalt, szöveti lokalizációját pedig immunfluoreszcens festési eljárással határoztuk meg.

Eredmények: Fokozott HIF-1α és TFF1 mRNS expressziót és emelkedett HIF-1α fehérje szintet mutattunk ki a kezeletlen cöliákiás gyermekek duodenális mukózájában a kontrollokhöz képest ($p < 0,05$). Ezzel egyidejűleg a kezeletlen gyermekekben a HIF-1α a boholy enterocitáinak citoplazmatikus és a nukleáris régiójában egyaránt kimutatható volt, ami a molekula aktív állapotára utal. Kezelt gyermekek duodenumában a CD73 és MDR1 mRNS expressziója fokozódott a kontrollokhöz képest ($p < 0,01$ és $0,05$).

Következtetés: Eredményeink, miszerint a HIF-1α expressziója fokozódik a cöliákiás gyermekek duodenumának mukózájában, arra enged következtetni, hogy a HIF-1α fontos szerepet tölthet be a betegség patomechanizmusában, akár barrier-protektív funkciója révén hozzájárulhat a mukóza regenerációjához.

E21.

AZ FC-RECEPTOR γ -LÁNC INTRACELLULÁRIS ITAM-TIROZINJAINAK SZEREPE AUTOIMMUN ÍZÜLETI GYULLADÁSBAN

Németh Tamás¹, Szabó Marcell¹, Takashi Saito² és Mócsai Attila¹

¹SEMELWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST; ²DEPARTMENT OF MOLECULAR GENETICS, CHIBA, JAPAN

Az egér neutrofil granulociták felszínén található aktiváló Fc γ -receptorok mindegyike nemkovalens módon egy immunreceptor tirozin-alapú aktivációs doménal (ITAM) rendelkező segédláncsal, az Fc-receptor γ -láncsal (FcR γ) kapcsolódik. A legutóbbi vándorgyűlésen bemutattuk, hogy a molekula nem csupán az Fc γ -receptor-komplex membránban történő stabilizációjában fontos, hanem ITAM-tirozinjai révén jelátviteli szereppel is rendelkezik *in vitro*. Jelen kísérleteinkben az Fc-receptor γ -lánc ITAM-tirozinjainak szerepét egy autoantitest-mediált ízületi gyulladásos modellben, a KBxN szérumszintézis vizsgálatát vad típusú és ITAM-tirozin-mutáns (Y65F/Y76F) transzgenikus egerek segítségével *in vivo*.

Transzgenikus egereink vad típusú, illetve ITAM-tirozin-mutáns Fc-receptor γ -láncot expresszáltak FcR γ -hiányos háttérrel. Az ízületi gyulladást intraperitoneálisan beadott szérummal váltottuk ki. A gyulladás súlyosságának értékelése egy klinikai pontszám-rendszer, a bokavastagság mérése és az ízületi (disz)funkció követése révén történt. A homozigóta egerek heterozigóttól való elkülönítéséhez kvantitatív PCR-technikát alkalmaztunk.

A vad típusú (nem transzgenikus) egerekkel szemben az FcR γ KO egerekben nem alakult ki mérhető ízületi gyulladás a kezelést követően. Meglepő módon azonban a transzgenikus módon re-expresszált vad típusú FcR γ -t kifejező heterozigóta (FcR γ KO háttérű) egerekben sem jött létre értékelhető gyulladásos elváltozás. A vad típusú γ -lánc expressziós szintjének növelése végett (ami eredetileg a tirozin-mutáns FcR γ expressziójának hozzávetőlegesen a harmadával egyezett meg) kereszteztük egymással a vad típusú γ -láncot kifejező heterozigóta transzgenikus egyedeket. Az ezáltal nyert homozigóta vad típusú FcR γ transzgenikus egerekben (természetesen továbbra is γ -lánc-hiányos háttérrel) kifejezett gyulladásos elváltozásokat detektáltunk, ellenben a γ -lánc knockout, illetve az ITAM-tirozin-mutáns FcR γ -t hordozó állatokkal.

In vivo eredményeink azt mutatták, hogy az Fc-receptor γ -lánc ITAM-tirozinjai fontos szerepet játszanak a KBxN szérumszintézis artritisz effektor fázisának kialakulásában, tovább erősítve a molekula esetleges jelátviteli szerepét az Fc γ -receptor-komplex membránban történő stabilizációján túlmenően.

E22.

DNS VAKINÁCIÓ A CHLAMYDIA PNEUMONIAE INDUKÁLTA ATHEROSCLEROSIS KEZELÉSÉRE

Molnár Miklós, Hamar Péter, Kökény Gábor, Mózes Miklós, Szabados Zsuzsanna, Zerginé Varga Julianna, Szollár Lajos

SEMMELEWS EGYETEM KÖRELETTANI INTÉZET, BUDAPEST

A közönséges légúti pathogén, Chlamydia pneumoniae krónikus, perzisztáló, anitbiotikum eradikációra rezisztens fertőzést okoz. A perzisztáló C. pneumoniae fertőzés kimutatható makrofágokban, érfali endothel- és simaizomsejtekben, és elősegíti a habos sejtek képződését. Ezen felül a C. pneumoniae oxidatív szabadgyökök képződését indukálja az endothelsejtekben és trombocytákban. Ezek a szabadgyökök az LDL oxidatív modifikációja révén oxLDL képződéshez vezetnek. A Bruneck-vizsgálat humán eseteit tanulmányozva az oxLDL markerek és Chlamydia-ellenes antitesttiter között szignifikáns összefüggést mutattak ki. Igazolták, hogy a krónikus C. pneumoniae fertőzés atherogén lipidprofil kialakulását indukálja. Ezen megfigyelések bizonyítják, hogy a krónikus Chlamydia fertőzés korai megelőzésével csökkenthető az érrelmeszesedés kialakulásának kockázata. Továbbá, C. pneumoniae ellen fejlesztett vakcina segítségével legyőzhető a krónikus antibiotikum rezisztens Chlamydia fertőzések problémája, így a meglévő krónikus fertőzések eliminációjával az LDL oxidatív modifikációja és a cardiovascularis mortalitás is csökkenthető.

A kísérletekhez genetikusan módosított (ApoE^{-/-} knock out), spontán érrelmeszesedés kialakulását mutató, valamint normál, vad típusú (BL6) egértörzskeket használtunk. Az egereket 16 és 17 hetes korukban Chlamydia pneumoniae (3x10⁷ IFU/30μl/állat) TWAR183 törzsével intranasalisán fertőztük, majd hetenként egy alkalommal öt héten keresztül ChlamyDerm-mel kezeltük, az US 2002/0022033A1 szabadalomban rögzítettek szerint intradermalisan. Az utolsó inokuláció után egy héttel vér- és szövetmintákat gyűjtöttünk az állatoktól és vizsgáltuk a kezelés hatását az immunrendszerre, illetve a tüdőszövet C.pneumoniae tartalmára.

A ChlamyDerm vakináció hatására jelentősen csökkent a fertőzött állatok tüdejében található bakteriális fehérje mennyisége. A kezelt állatokból specifikus ellenanyagok felhasználásával flowcitometriával meghatároztuk a CD4+, CD8+ és a CD25+ T-lymphocyták mennyiségét. A C. pneumoniae fertőzés hatására szignifikánsan (p<0,025) fokozódott az állatok vérében a keringő lymphocyták mennyisége. A kezelés hatására csak a CD8+ sejtek számában találtunk szignifikáns változást. A változás mértéke a tüdőszövetben detektálható bakteriális fehérjével mutatott összefüggést.

Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a DNS-nanotechnológia segítségével hatékonyan fel tudjuk venni a harcot a C. pneumoniae fertőzéssel, illetve az általa indukált patológiás folyamatokat is jótékonyan tudjuk befolyásolni. (NKTH DermaVi_HIKC05)

E23.

A BETA VULGARIS SSP. ESCULENTA VAR. RUBRA BIOAKTÍV VEGYÜLETEINEK KEDVEZŐ HATÁSA A ZSÍRMÁJ TRANSZMETILÁLÓ KÉPESSÉGÉREBlázovics Anna¹, Kocsis Ibolya¹, Fébel Hedvig², Stefanovits-Bányai Éva³, Sárdi Éva⁴¹SEMMELEWS EGYETEM, FARMAGOGNÓZIAI INTÉZET; ²ÁLLATTAKARMÁNYOZÁSI KUTATÓINTÉZET, HERCEGHALOM; ³BUDAPESTI CORVINUS EGYETEM,ÉLELMISZERTUDOMÁNYI KAR, KÉMIA ÉS BIOKÉMIA TANSZEK; ⁴BUDAPESTI CORVINUS EGYETEM, KERTÉSZTUDOMÁNYI KAR, GENETIKAI ÉS

NÖVÉNYNEMESÍTÉSI TANSZEK

Bevezetés: Mivel az endogen transzmetilálási folyamatok is HCHO molekulán keresztül történnek, az élő szervezet szempontjából ezt a molekulát egy ősi, alapvetően fontos vegyületnek kell tekintenünk. A HCHO az állati szövetekben speciálisan kötöttön található, leggyakrabban hidroximetil formában. Az endogen HCHO részben a különböző N-, S- és O-metilezett vegyületek enzimatisuk demetilációs reakcióiban keletkezik. Néhány kvaterner ammónium vegyület, mint például az N⁶-trimetil-L-lizin, a kolin és a betain potenciális HCHO generátorok. Adatok bizonyítják, hogy a HCHO-nek mind a proliferációs, mind az apoptotikus folyamatokban jelentős szerepe van. A transzmetiláló-képesség csökken a tumor-képződés folyamatában.

A cékla (*Beta vulgaris ssp. esculenta var. rubra*) számos bioaktív vegyületet és fémest elemet tartalmaz. Ezért az volt a célunk, hogy a betainban és polifenolokban gazdag természetes liofilizáltum hatását tanulmányozzuk egészséges és zsírmájban szenvedő patkányok májfunkciójára.

Módszerek: Összesen 24 fiatal, hím Wistar patkányt kontroll (n=12)- és zsírdús (n=12) tápon tartottunk, majd minkét csoportból 7-7 patkányt a tápba kevert liofilizált céklaporrall etettünk. (2g/ttkg nap) 10 napig. Az állatokat Nembutal (35 mg/ttkg) narkózisban ki-vérettettük.

Szérum-rutinparamétereket, redox-paramétereket (plazma és máj kemilumineszcenciás intenzitás, H-donor-képesség, redukálóképesség, szabad-SH csoport) határoztunk meg spektrofotometriás és luminometriás módszerrel. A transzmetiláló-képességet. TLC/HPTLC módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények és megbeszélés: A céklapor nem volt toxikus az adott koncentrációban és időintervallumban. Kedvező, szignifikáns különbség jelentkezett a májenzimek értékeiben és a lipidparaméterekben mindkét kezelt csoportban összehasonlítva a megfelelő kontrollokkal. Kompenzatórikus hatásként jelentkezett a plazma csökkent szabad-SH csoport koncentrációja és H-donor- képessége, bár az értékek nagyobbak voltak zsírmájban. A transzmetilálás szignifikánsan nőtt a céklafogyasztás hatására zsírmájban, ami a természetes betain-fogyasztás jelentőségét is feltételezi. A HCHO és a polifenolok vegyületek a szabad gyökökkel együtt fontos szerepet játszanak a biológiai rendszerekben és befolyásolják a redox-homeosztázist.

Következtetés: A cékla többek között betain- és polifenoltartalma, valamint fémelemtartalma miatt májprotectív hatású, ezért feltételezzük, hogy a cékla jó étkezési faktor zsírmájban és lipidszintcsökkentő hatása miatt kedvező obezitásban. Hatása a transzmetilálóképességre szintén figyelemreméltó a tumorprevenció szempontjából.

Támogatás: ETT 002/02.

Poszterek

P1. SZINERGISTA HATÁSOK A REZVERATROL ÉS γ -TOKOTRIENOL KÖZÖTT: AZ AUTOFÁGIA LEHETSÉGES SZEREPE

Lekli István, Juhász Béla, Bak István, Tótsaki Árpád

DEBRECENI EGYETEM, OEC, GYTK, GYÓGYSZERHATÁSTANI TANSZÉK

A kardiovaszkuláris megbetegedések gyógyításában, egyre fontosabb a megelőzés szerepe és a kockázati tényezők minimalizálása. Egyre több olyan étrend-kiegészítő készítmény van forgalomban, amelyek rendelkeznek valamilyen egészségmegőrző hatással. Jelen tanulmányunkban két növényi hatóanyag a rezveratrol és a γ -tokotrienol hatását vizsgáltuk iszkémiás/reperfundált szíveken. Az állatokat 4 csoportba osztottuk az első rezveratrol, a második γ -tokotrienol, a harmadik csoport pedig kombinált kezelésben részesült, a negyedik csoport kontrollként szolgált. A kezelések végén az állatok szívét izoláltuk és 30 perc iszkémiának és 120 perc reperfúciónak vetettük alá. Eredményeinkből kiderült, hogy mind a két hatóanyag védelmet nyújtott az I/R-indukálta károsodásokkal szemben. Együttes adagolásuk során szinergikus hatást tapasztaltunk és a szívövet jelentősebb mértékben védte meg az I/R-indukálta károsodásokkal szemben. Erre bizonyítottuk, hogy a kettős kezelésben részesült állatok posztisztkémiás szívfunkciója szignifikáns mértékben javult a monoterápiában részesültekhez képest. További vizsgálatainkból kiderült, hogy a két vegyület külön-külön is csökkentette az infarktuszus terület méretét, valamint az apoptózist, a kontroll csoporthoz képest. A kombinált kezelésben részesült csoportban további csökkenést tapasztaltunk. Ezek mellett Western-blot segítségével vizsgáltuk a p-Akt és Bcl-2 „túlélési” fehérjék szintjét. Eredményeink szerint az önálló kezelések is jelentős mértékben emelték az említett fehérjék szintjét, azonban a kombinált kezelés további drasztikus növekedést eredményezett. Az apoptózis mellett vizsgáltuk az autofágia előfordulását is. Az autofágia egy nem apoptotikus programozott sejtthál forma, mely bizonyos körülmények között segíti a sejtek túlélését is. Vizsgáltuk a Beclin-1 fehérje szintjét valamint a LC3II/LC3I arányát, melyek jelentős emelkedést mutattak a monoterápiás csoportokban a kontroll csoporthoz képest, és további jelentős emelkedést tapasztaltunk a kombinált kezelés során is. Ezt követően immunhisztokémiai festéssel vizsgáltuk az LC3II pozitív sejtek számát a szívövetben I/R után, a kapott eredmények alátámasztották a Western-blottal kapott eredményeinket. Végül elektron mikroszkóp segítségével tanulmányoztuk az autofagoszómákat. A kapott eredményeket összegezve elmondhatjuk, hogy a rezveratrol és a γ -tokotrienol szinergikus hatást fejtenek ki a szívekben. Ezen hatások részben a túlélési fehérjék, részben pedig az autofágia indukciójával magyarázhatóak. Következtetéseinket alátámasztják a Wortmanninnal (PI3 kináz inhibitor) kapott eredmények is. A Wortmanninnal kezelt szívekben elmaradt a kezelések indukálta pozitív hatások, ezzel összhangban csökkent a „túlélési” fehérjék valamint az autofágiás fehérjék szintje is.

P2. **PERICARDIÁLIS TAMPONÁD MAKRO- ÉS MIKROKERINGÉSI SZÖVŐDMÉNYEINEK BEFOLYÁSOLÁSA INTRAVÉNÁS ÉS INHALÁCIÓS ANTIOXIDÁNS KEZELÉssel**

Ércs Dániel, Faludi László, Nagy Enikő, Kaszaki József, Ghyczy Miklós, Boros Mihály

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SZÉBESZÉTI MŰTÉTTANI INTÉZET, SZEGED

A pericardialis tamponád (PT) nagy energiájú mellkasi sérülésekhez társuló kórkép, amely azonnali orvosi beavatkozást igényel. A PT megszüntetése után a keringés gyors redistribúciója miatt terápiával nehezen befolyásolható, fokozott reaktív oxigén- és nitrogén intermedierek termelésével kapcsolatba hozható splanchnikus mikrokeringési szövődmények alakulhatnak ki, amelyek a tamponádot követő szeptikus komplikációk leggyakoribb okai. Célunk egy lehetséges új antiinflammációs kezelés, a metán inhaláció, és a redox státusz enzimeinek kofaktoraként ismert szelén (Se) PT haemodinamikai és mikrocirkulációs következményeire gyakorolt hatásainak összehasonlítása volt a PT megszüntetését követő periódusban.

Módszer: Altatott, thoracotomizált, lélegeztetett törpessertésekben (PT; n=6) koloid oldat intrapericardialis infundálásával 60 perces PT-t hoztunk létre, melynek során az artériás középnyomás 40–45 Hgmm-re esett. A PT megszüntetését követően 180 percig monitoroztuk a makrohemodinamikai paramétereket (PiCCO monitor), tonometriás szondával a vékonybél mikrokeringésére utaló pCO₂ gap értékeit, kemiluminometriás módszerekkel a teljes vér szuperoxid és H₂O₂ produkcióját mértük. A metánnal kezelt csoport (PT+Met; n=6) állatai a PT vége előtti 5. perctől 20 percen át 2,5%-os metán/levegő keveréket lélegeztettek. A PT+Se csoport állatai (n=6) a PT után folyamatos Se infúziót (Selenase T; 25 µg/kg/óra iv.) kaptak. Az álműtött csoport (n=6) kontrollként szolgált.

Eredmények: A perctérfogat normalizálódott a tamponád megszüntetése után, de a PT csoportban a vékonybél pCO₂ gap növekedése (34±8 vs. 53±9 Hgmm) a splanchnikus mikrokeringés gyors romlására utalt. A teljes vérben mérhető szuperoxid gyök és hidrogénperoxid produkció, valamint a gyöktermelő kapacitás szignifikánsan emelkedett. A Se kezelés és a metán inhaláció is szignifikánsan csökkentette a spontán szuperoxidgyök produkciót és a gyöktermelő kapacitást, ugyanakkor jelentősen javította a mucosa mikroperefúzióját (PT+Met: 26±6 vs. 53±9 Hgmm; PT+Se: 36±7 vs. 53±9 Hgmm).

Következtetés: Rövid ideig tartó metán lélegeztetéssel a folyamatos, intravénás Se kezeléssel equivalens mértékű javulás érhető el a PT-ot követő intestinalis mikrokeringési változásokban és szabadgyök termelésben. Mindkét kezelés antioxidáns hatású, s ezzel új lehetőséget adhatnak a PT splanchnikus következményeinek mérséklésére.

Kutatási támogatás: ETT 442/2009, OTKA K751612008

P3. **GLUTAREDOXIN-1 GÉNTERÁPIA KARDIOPROTEKTÍV HATÁSA DIABÉTESZES EGÉRSZÍVEKEN**

Lekli István, Tósaki Árpád

DEBRECENI EGYETEM, OEC, GYTK, GYÓGYSZERHATÁSTANI TANSZÉK

A diabétesz egy jól ismert rizikófaktor a kardiovaszkuláris betegségek kialakulásában. Az elmúlt évtizedekben a diabéteszsel diagnosztizált betegek száma exponenciálisan növekedett. A diabétesz során a reaktív szabadgyökök mennyisége jelentős mértékben megnövekszik, és ez az egyik tényező, amely a diabétesz során kialakuló komplikációkért felelős. A glutaredoxin-1 egy tiol-transzferáz, amely a tioredoxin fehérje-szupercsaláddhoz tartozik. A glutaredoxin-1 szinte minden szövetben megtalálható, így a szívizomban is. A tioredoxin/glutaredoxin rendszer alapvető szerepet játszik a szövetek redox státuszának fenntartásában különböző fiziológiai és patofiziológiai körülmények között. A közelmúltban megjelent tanulmányok szerint a glutaredoxin-1 overexpressziója megvédi a szívizövetet az iszkémia/reperfúzió indukálta károsodásokkal szemben. Jelen tanulmányunkban a glutaredoxin-1 génterápiás alkalmazásának lehetőségét vizsgáltuk iszkémia/reperfúzió-indukálta károsodásokkal szemben diabéteszes egereken.

A diabéteszt intarperitoneális sterpotoczin injekcióval váltottuk ki, a diabétesz kimutatását követően a hím C57B1/J6 egereket három csoportba osztottuk és mellkas műtétet végeztünk. A műtét során glutaredoxin-1-et, LacZ-t kódoló, illetve üres vírus injektáltunk közvetlen a szívizomba. A műtét után négy nappal az állatok szívét izoláltuk és 30 perc iszkémiának és 120 perc reperfúzióknak vetettük alá. Vizsgáltuk a balkamra funkciókat, az infarktuszó területet és az apoptózis mértékét. A kísérletekben Western-blot és immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk a génterápia sikerességét. Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a glutaredoxin-1 génterápiát követően a szívek ellenállóbbak az iszkémia/reperfúzió-indukálta károsodásokkal szemben, erre bizonyíték az iszkémia/reperfúziót követően javult bal kamra funkció, a kisebb infarktuszó terület, és a csökkent apoptózis. Az apoptotikus eredményekkel egyetértésben magasabb prokaspáz-3 szintet detektáltunk a glutaredoxin-1-el kezelt csoportban. Western-blot eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a glutaredoxin-1 génterápia megakadályozza az Ask-1, Jnk, p38 MAPK útvonal aktiválódását és a c-Src

foszforilálódását, ezzel gátolja az iszkémia/reperfúzió-indukálta „halál” útvonal beindulását még diabéteszes körülmények között is. Ezek mellet a glutaredoxin-1 génterápia növelte az Akt/FoxO-1 „túlélési” útvonal aktivitását, valamint fokozta a hemoxigenáz-1 és az endoteliális nitrogén monoxid szintáz expresszióját. Összegzőként elmondhatjuk, hogy a glutaredoxin-1 génterápiában részesült szívek ellenállóbbak, mint a kontrollként szolgált szívek iszkémia/reperfúzió indukálta károsodásokkal szemben diabéteszes körülmények között is.

P4.

ANANDAMID VAZODILATATÍV HATÁSAINAK TANULMÁNYOZÁSA

Czikora Ágnes¹, Lizanecz Erzsébet¹, Boczán Judit², Daragó Andrea¹, Facskó Andrea², Papp Zoltán¹, Édes István¹, Tóth Attila¹

¹DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM KARDIOLÓGIAI INTÉZET; ²DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI

CENTRUM NEUROLÓGIAI KLINIKA; ³DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM SZEMÉSZETI KLINIKA

Az anandamid (arachidonil-etanolamid) egy endokannabinoid, melyet az idegsejtek és aktivált makrofágok szintetizálnak. Az anandamid egyaránt aktiválja a kannabinoid (CB1) és vanilloid receptorokat (TRPV1) és ezen receptorokon keresztül részt vesz az ér-átmérő szabályozásában. A közelmúltban világossá vált, hogy az anandamid hatékonyságát nagymértékben befolyásolja a zsírsav amid hidrolázok (FAAH) általi lebomlása, *in vivo*. Hipotézisünk szerint az anandamid lebomlás során keletkező arachidonsav hozzájárul a vaszkuláris hatásokhoz, a fentebb említett receptoroktól függetlenül.

20 perces anandamid (30 µM) kezelés szignifikáns vazodilatációt váltott ki patkány vázizomból izolált, kanulált, spontán miogén tónussal rendelkező erekben, mely hatást a FAAH inhibitor URB-597 felfüggesztette. Arachidonsav (1 µM) kezelés hasonló hatással járt. A vazodilatáció növekedett a kezelést követő 40 perces regeneráció során. Továbbá, mind anandamid, mind arachidonsav csökkentette a mikroerek magasabb (80–120 Hgmm) intralumináris nyomás hatására kialakuló konstriktóját (miogén tónus). Az anandamid ezen hatása felfüggeszthető volt a FAAH inhibitorral, míg hasonló hatást nem tapasztaltunk a CB1/CB2 agonista R-(+)-Win-55,212, vagy a TRPV1 agonista kapszaicin hatására.

A vazóaktív hatások mellett az anandamid kezelés az erek kapszaicin válaszáának deszenzitizációjával is járt. Ezen hatás nem volt gátlható a FAAH inhibitorral és nem volt kiváltható arachidonsavval sem, mely tények az előzőekkel ellentétben receptor mediált hatásra utalnak.

A citokróom P450 gátlása teljes mértékben megakadályozta az anandamid mediált dilatációt. A ciklooxygenáz gátlás az anandamid rövidtávú hatásaira hatástalan volt, azonban gátolta a 40 perces regenerációs fázis utáni miogén tónus veszteszt. A lipoxigenáz útvonal gátlása hatástalan volt. Az endothel eltávolítása nem érintette az anandamid közvetítette dilatációt. Végül az erek simaizom rétegében immunhisztokémiával erősítettük meg a FAAH expresszióját.

Összefoglalva, eredményeink szerint az anandamid képes a rezisztencia erek arachidonsav útvonalát aktiválni és ezáltal szabályozni a lokális vérellátást.

P5.

FLAVONOIDOK GYULLADÁSGÁTLÓ HATÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA *IN VITRO* ENDOTHELSEJT MODELLEN

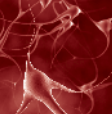
Jani Péter Károly¹, Makó Veronika¹, Cervenak László²

¹SEMMEIWEIS EGYETEM, III SZÁMÚ BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA KUTATÓLABORATÓRIUM; ²MTA-SEMMEIWEIS EGYETEM, GYULLADÁSBIOLÓGIAI ÉS IMMUNGENOMIKAI KUTATÓCSOPORT

Bevezetés: Az érhálózatban fellépő gyulladásos állapot számos kardiovaszkuláris betegség esetén megfigyelhető. A folyamatban résztvevő sejtek közül kiemelten fontosak az endotélsejtek, melyek egyik legismertebb feladata a gyulladás szabályozása. A hibás endotél működés gyógyszeres kezelésére nem sok lehetőség van. A flavonoidok azonban olyan másodlagos növényi anyagcseretermékek, melyeknek az érrendszerre gyakorolt jótékony, gyulladás gátló hatását régóta ismerik, viszont a hatásmechanizmus nem tisztázott.

Célkitűzés: Célunk volt a flavonoidokhoz tartozó öt vegyület gyulladás gátló hatását egymással összehasonlítani *in vitro* endotélsejt tenyészteten.

Módszerek: Az endotélsejt (HUVEC) tenyésztést, az NFκB transzlokációját és a citotoxicitási tesztet laboratóriumunkban leírt és beállított protokollok szerint végeztük.



A citokin termelést ELISA és xMAP módszerekkel végeztük. Tenyésztéskor a sejteket kezeltük a flavonoidokkal, majd IL-1 β indukciót alkalmaztunk 24 órán át. A kezelés végén a felülülőszókból meghatároztuk az IL6, IL-8, és MCP-1 koncentrációt a kitek gyári leírásai alapján.

A flavonoidok oxidációját a specifikus fényelnyelési hullámhosszokon az OD megváltozása alapján mértük.

Eredmények: Az általunk vizsgált flavonoidok közül egyik sem mutatott citotoxikus hatást 50 μ M-os koncentrációig. Először megvizsgáltuk a flavonoidoknak az NF κ B nukleáris transzlokációjára gyakorolt hatását és azt tapasztaltuk, hogy a kvercetin 5 ill. 50 μ M koncentrációban gátolja ezt a folyamatot. Ezután megnéztük, hogy befolyásolják-e a flavonoidok az IL-1 β indukálta citokin választ. A gyógyászatban is ismert hidroxietil-rutozidok, illetve a trihidroxietil-rutozid nem befolyásolták az IL-1 β által kiváltott citokin termelést, viszont a nem hidroxietilált flavonoidok az IL-1 β indukálta citokin választ különböző mértékben gátolták. Legerősebb hatása a kvercetinnek volt, ezt követte az izoramnetin, és a szintén gyógyszerként alkalmazott rutin. Feltételezésünk szerint a különböző molekulaszervezetű flavonoidok közötti különbség hátterében állhat az eltérő oxidációs képesség. Ezért megnéztük, mely vegyületek képesek semlegesíteni a H₂O₂-t. A várakkal összhangban a kvercetin és az izoramnetin oxidálódott H₂O₂ jelenlétében, míg a glikozilált származékok egyáltalán nem.

Következtetés: A flavonoidok gyulladásgátló mechanizmusa szoros szerkezet/hatás összefüggést mutat. Ezt részben jól magyarázza az NF κ B transzlokációjának és a proinflammatorikus citokinek termelődésének visszaszorítása. Távolati célunk más gyulladásos markerek figyelembevételével a gátló hatás mélyebb megismerése, és az adott hatásért felelős molekuláris részek/funkcionális csoportok feltérképezése.

P6.

A HIPOFIZIS ADENILÁT-CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID SZEREPE A TRIGEMINOVASZKULÁRIS RENDSZERBEN

Markovics Adrienn¹, Szőke Éva¹, Sándor Katalin¹, Tuka Bernadett², Kormos Viktória¹, Tajti János³, Szolcsányi János¹, Gaszner Balázs², Reglődi Dóra², Helyes Zsuzsanna¹

¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²ANATÓMIAI INTÉZET; ³SEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, NEUROLÓGIAI KLINIKA³

A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) megtalálható a központi és perifériás idegrendszerben, valamint a vaszkuláris szímaizomban. Akut szomatikus és viscerális fájdalommodellekben korábban bizonyítottuk pronociceptív szerepét egérben. Újabb humán vizsgálatok beszámoltak a PACAP és specifikus receptora, a PAC1 előfordulásáról meningeális erekben, és arról, hogy a peptid infúziója migrén-szerű fejfájást vált ki. Jelen vizsgálataink célkitűzése ezért a PACAP szerepének vizsgálata volt nitroglicerinnel (NTG) kiváltott fény-averzióban, meningeális vazodilatációban, valamint a trigeminovaszkuláris rendszer aktivációját jelző c-Fos expresszióban.

Kísérleteinket him PACAP génhiányos egereken (PACAP^{-/-}) és CD1 törzsből származó vad típusú kontrolljaikon (PACAP^{+/+}) végeztük. A 10 mg/kg i.p. NTG stimuláció okozta fény-averziós magatartást világos-sötét dobozban (fotofóbia modell), 1000 lux fényerejű megvilágítás mellett teszteltük. Az agyfelszíni mikrocirkulációt laser Doppler imagerrel mértük, a c-Fos immunreaktivitást immunhisztokémiával vizsgáltuk az agytörzsi trigeminus magban.

A fény-averzió viselkedési tesztben NTG adást követően a PACAP^{-/-} állatok mind a korai 0-30, mind a késői 90-120 perc közötti periódusban szignifikánsan több időt töltöttek a világos dobozfélben, mint a vad típusúak. PACAP^{+/+} egerekben a NTG 20 perc elteltével szignifikáns, 30-35%-os véráramlás-növekedést okozott a meningeális területen, amely 90 percnél csökkenő tendenciát mutatott, majd 120 perc múlva ismét emelkedni kezdett. E késői válasz valószínűleg a trigeminovaszkuláris rendszerben kialakuló szenzitizáció következménye. Ezzel szemben a PACAP^{-/-} csoportban a NTG 90 percig nem okozott mikrocirkuláció-változást az agyfelszínen, később is szignifikánsan kisebbet, mint PACAP^{+/+} egerekben. Exogén PACAP (300 μ g/kg i.p.) ugyancsak 30% meningeális mikrocirkuláció-fokozódást okozott, maximumát 20 perc múlva érte el és 90-120 percen keresztül fennmaradt. NTG injekció után 120 perccel az agytörzsi trigeminus magban mindkét egércsoportban tapasztaltunk c-Fos expressziót, azonban az immunpozitív neuronok száma PACAP hiányában szignifikánsan kisebb volt.

Eredményeink alapján valószínűsítjük, hogy a PACAP a meningeális területen kifejtett közvetlen és közvetett vazodilatátor, valamint a trigeminovaszkuláris rendszerben betöltött stimuláló, szenzitizáló hatásai alapján szerepet játszhat a migrén-szerű fejfájás kialakulásában. Az ennek hátterében álló receptorok azonosítása és mechanizmusok felderítése gyógyszerfejlesztési szempontból is ígéretes perspektívákat nyithatnak.

P7.

AZ AGYKÉRGÍ MIKROCIRKULÁCIÓ VIZSGÁLATA EGÉR BEN LASER-SPECKLE MÓDSZERRELIring András¹, Horváth Béla¹, Marcus Tillson², Björn Bakken², Benyó Zoltán¹¹SEMMEWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST; ²PERIMED AB, JÄRFÄLLA – STOCKHOLM, SWEDEN

A féldoldali artéria carotis-elzáródás gyakran nem, vagy csak minimális mértékben okoz neurológiai tüneteket, ami arra utal, hogy az agyi makro- és mikrocirkuláció képes alkalmazkodni a circulus Willisii vérrellátásának részleges csökkenéséhez. Munkánk távolabbi célja ezen alkalmazkodási folyamat molekuláris mechanizmusainak megismerése transzgenikus egér-modellek alkalmazásával. Ennek első lépéseként azt vizsgáltuk, milyen változások alakulnak ki C57BL/6J egerek agykérgi mikrocirkulációjában féldoldali carotis-elzáródást követően.

Altatott felnőtt (12 hetes) hím egerekben az agykérgi véráramlást (CoBF) laser-speckle technikával mértünk mindkét parietális lebeny mikrocirkulációjában. A nyugalmi véráramlás meghatározását követően elzártuk a bal oldali artéria carotis communist, majd 10 perc elteltével 5 % CO₂-t lélegeztettünk be az állatokkal. Nyugalomban, carotis elzárás után, valamint hypercapniában meghatároztuk az átlagos véráramlást, valamint Fourier analízissel a kis frekvenciájú (100-200 mHz) CoBF-oszcillációk amplitúdó-maximumát és a hozzá tartozó frekvencia-komponenst. Ez utóbbi vizsgálattal kívántuk eldönteni, hogy az agyi erek maximálisan dilatált állapotban vannak-e, amit irodalmi adatok szerint a kis frekvenciájú vazomóció megszűnése jelez.

Carotis-elzárás hatására az érintett oldal véráramlása mintegy 10 %-kal csökkent, míg a túldoldali CoBF nem változott szignifikánsan. Hypercapnia alatt mindkét félteke véráramlása hasonló mértékben fokozódott (a bal oldali 78±4 %-kal, a jobb 74±5 %-kal). A kis frekvenciájú CoBF-oszcillációk paraméterei egyik féltekében sem változtak a carotis-elzárást követően, hypercapniában viszont mindkét féltekében lecsökkent az amplitúdójuk a jellemző frekvencia megváltozása nélkül.

	Jobb félteke			Bal félteke		
	Kontroll	Carotis elzárás után	Hypercapnia	Kontroll	Carotis elzárás után	Hypercapnia
Véráramlás (Arb. Unit)	223±15	221±10	304±23 **	202±9	182±11**	235±19 **
Oszcilláció ampl. (%)	3,2±0,4	3,6±0,6	1,7±0,3 *	3,4±0,4	4,2±0,8	1,8±0,4 *
Oszcilláció frekv. (mHz)	110±8	146±19	142±18	118±8	138±15	142±20

p*<0,05, *p*<0,001 vs. kontroll

Féldoldali carotis-elzárást követően az azonos oldali félteke véráramlása a perfúziós nyomás jelentős csökkenése ellenére csak mérsékelten csökken, ami arra utal, hogy egy jelentős vazodilatáció lép fel kompenzációként. A kis frekvenciájú véráramlás-oszcillációk megmaradása azonban jelzi, hogy a vazodilatáció nem maximális. Ez utóbbi következtetést az a megfigyelésünk is alátámasztja, hogy hypercapnia hatására fokozódott az elzárt artéria carotis oldalán az agykérgi véráramlás és annak kis frekvenciájú oszcillációi is mérséklődtek.

Kutatási támogatás: EFSD/Servier, OTKA (K 62375), NKTH (ALAP1-01298/2009), ETT (427/2009) és TÁMOP (4.2.2. - 08/1/KMR-2008-004).

P8.

A GLIKOKALYX SZEREPE A NYÍRÓFESZÜLTÉG ÉRZÉKELÉSÉBEN ÉS AZ ÁRAMLÁS-INDUKÁLTA DILATÁCIÓ KÖZVETÍTÉSÉBENMárki Alex^{1,2}, Gara Edit^{1,2}, Seress László², Koller Akos^{1,2}¹KÖRELETTANI INTÉZET, SEMMEWEIS EGYETEM, BUDAPEST; ²KÖRELETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, PÉCS; ³KÖZPONTI ELEKTRONMIKROSKÓPOS LABORÁTORIUM, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, PÉCS

A véráramlásból adódóan a vaszkuláris endothél állandóan ki van téve fali nyírófeszültség változásainak. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a véráramlás növekedése által keltett fokozott nyíróerő a legtöbb szerv és szövet ereiben dilatációt idéz elő. Újabb vizsgálatok felvetik annak a lehetőségét, hogy az endotheliális glikokalyx, mely közvetlenül ki van téve a vér áramlásának, részt vesz a nyíróerő érzékelésében és jeltovábbításban. Ezért feltételeztük, hogy a glikokalyx enzimatisus eltávolítása az áramlásnövekedés indukálta vazodilatáció megszűnését idézi elő. Kísérleteinkben hím Wistar patkány gracilis arteriolákat (aktív érátmérő ~160 µm) izoláltunk és kanuláltunk, majd állandó intraluminális nyomás jelenlétében (80 Hgmm) vizsgáltuk az áramlás-indukálta dilatációs választ. Ezt követően intraluminális hyaluronidáz (1,5 – 5 – 15 U/ml, 30 percen keresztül) kezelés alkalmaztunk. Elektronmikroszkopos felvételekkel tettük láthatóvá az endotheliális glikokalyx jelenlétét vagy hiányát.

Alacsonyabb koncentrációjú (1,5 U/ml) hyaluronidáz jelenlétében az áramlás indukálta dilatáció nem változott szignifikánsan, amíg 5 U/ml hyaluronidáz hatására az áramlás indukálta vazodilatáció szignifikánsan csökkent. Az acetilkolin (ACh)-indukálta dilatáció a hyaluronidáz koncentráció növelésével arányosan csökkent, Papaverin és 8-bromo-cGMP indukálta dilatáció pedig megtartott maradt. Elektronmikroszkópos felvételeken hyaluronidáz kezelést követően nem festődött az endotheliális glikokalyx.

Kísérleteink alapján feltételezzük, hogy a glikokalyx - ami a mikroerek endotheliális felszíni rétegének integráns része – fontos mechanotranszduktor szerepet tölt be.

(Támogatások: OTKA K71591, T67984)

P9. GESZTÁCIÓS DIABÉTESZT ÉS EGÉSZSÉGES TERHESSÉGET KÖVETŐEN AZ OXIDATÍV STRESSZ EMELKEDETT SZINTEN MARADHAT

Horváth Eszter M.¹, Benkő Rita¹, Mágénheim Rita¹, Tamás Gyula², Lacza Zsombor¹, Pék Tamás¹, Szabó Csaba³

¹SEMELWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET; ²I. BELGYÓGYÁZATI KLINIKA; ³DEPARTMENT OF ANESTHESIOLOGY, THE UNIVERSITY OF TEXAS MEDICAL BRANCH, GALVESTON, USA.

A patológiás, sőt az egészséges terhességek számával is nő a kardiovaszkuláris betegségek gyakorisága. Egészséges terhességben az oxidatív stressz szintje növekszik, mely gesztációs diabétesz mellitusban (GDM) még kifejezettebb. Az oxigén és nitrogén eredetű szabadgyökök jelentős szerepet játszanak a kardiovaszkuláris betegségek patogenezisében. Célunk a terhességet követően esetlegesen fennmaradó emelkedett oxidatív stressz, illetve annak egyéb ismert kardiovaszkuláris rizikófaktorokkal való kapcsolatának vizsgálata volt.

Egészséges (n=20) és megelőző enyhe (diétával kezelt, n=30) és kifejezett (inzulinnal kezelt, n=12) GDM-mel szövődött terhességet követő harmadik évben vizsgáltuk a szisztémás oxidatív stressz alakulását egészséges önkénteseken. Kontroll alanyaink korban és BMI-ben egyeztetett egészséges férfiak (n=10) és nem szült nők (n=14) voltak. Mértük az éhgyomri vércukor-, a HbA1c szintet és orális glükóz tolerancia tesztet (oGTT, 75 g) végeztünk. Szérum vércukor és inzulin szinteket félóránként mértük. A szérum összperoxid szintjét éhgyomri állapotban illetve 2 órával az oGTT követően mértük.

Az oGTT egyik vizsgálati csoportban sem befolyásolta az összperoxid szintet. A nem szült nők és férfiak peroxid szintje nem különbözött. Korábbi egészséges terhesség esetében szignifikánsan magasabb ($586,2 \pm 66,8$ vs. $332,3 \pm 34,5 \mu\text{mol/l}$, $p < 0,05$) peroxid szintet mértünk, melyet a megelőző enyhe GDM nem befolyásolt ($657,2 \pm 46 \mu\text{mol/l}$). Ezzel ellentétben a kifejezett GDM további szignifikáns ($951 \pm 147,7 \mu\text{mol/l}$ $p < 0,5$) emelkedést okozott. A peroxid szintet befolyásoló tényezőket többváltozós regressziós modellel vizsgáltuk, melyben a magyarázó változókat stepwise módszerrel választottuk ki. A modell alapján a peroxid szintet a CRP ($33,9 \mu\text{mol/l}$, $p < 0,05$) SHBG ($2,7 \mu\text{mol/l}$, $p < 0,05$, az összfehérje ($22,8 \mu\text{mol/l}$, $p < 0,05$) és a terhességek száma ($78,6 \mu\text{mol/l}$, $p < 0,05$) szignifikánsan növelte ($r^2 = 0,46$). A terhességek száma e változók közül szignifikáns pozitív korrelációt mutat a CRP szinttel (Pearson korreláció 0,32, $p < 0,05$), mely azt mutatja, hogy a terhességek száma a peroxidszintet egyrészt a CRP szint növelésén keresztül közvetetten, másrészt attól függetlenül növeli.

Eredményeink alapján az emelkedett oxidatív stressz három évvel a szülést követően is megfigyelhető, mértékét az enyhe diétával kezelt gesztációs diabétesz nem, csak a kifejezett GDM növeli. A megfigyelt jelenségben fontos szerepet játszhatnak a gyulladásos folyamatok. Az emelkedett oxidatív stressz szerepet játszhat a gyermeket vállaló nők magasabb kardiovaszkuláris morbiditásának kialakulásában.

P10. EFFECT OF POSTCONDITIONING IN ISCHAEMIA-REPERFUSION INJURY OF THE INTESTINE ON RATS

Rosero O¹, Stangl R¹, Ónody P¹, Hegedűs V¹, Lotz G², Kupcsulik P¹, Szijártó A¹

¹1st DEPT. OF SURGERY; ²2nd DEPT. OF PATHOLOGY, SEMELWEIS UNIVERSITY, BUDAPEST, HUNGARY

Ischemic-reperfusion (I-R) injury of the intestine is mostly the consequence of circulatory redistribution or the occlusion of the superior mesenteric artery (SMA). Ischemic injury is aggravated during reperfusion causing local and systemic complications that may lead to severe systemic inflammatory response syndrome with high mortality. Furthermore, postconditioning (PC) can reduce I-R damages in such cases. Effects of this new surgical method were investigated in rats.

Methods. Male Wistar rats underwent 60 min of SMA occlusion in four groups: sham-operated (A), I-R control (B) and two postconditioned groups with different algorithms of PC: PC 3x1 min (C) and PC 6x10 sec (D). PC was performed immediately at the beginning of reperfusion, by repetitive cycles of reperfusion and reocclusion. 3 cycles of 1 min and 6 cycles of 10 sec were applied according to

groups. Systemic hemodynamic parameters of the animals were measured continuously and intestinal microcirculation was followed by laser Doppler flowmeter. At the end of the 1st hour of reperfusion, exsanguination was performed along with other samplings. Mesenteric arterial and venous blood gas analyses were made and histological samples were taken from all three parts of the small intestine. Mucosal dross was made for the determination of the antioxidant state. Necroenzymes (LDH, CK) and IL-6 levels were measured in the serum samples.

Results. During ischemia, a moderated rise of the mean arterial pressure (MAP) was detected, which decreased rapidly to the pre-ischemic level during the first 10 minutes of reperfusion. In both PC groups MAP stabilized approximately 10-15 Hgmm-s above the initial level. According to the integral of the reperfusion area (RA) and the maximal plateau (PM) of the flow graphs, the microcirculation of the early reperfusion, showed significant improvement in both PC groups. In the C group, the flow returned to the initial state, while in the D group it stabilized with local hyperemia. According to the Chiu score, histological distress was significantly reduced in the samples of the PC groups. Inflammatory response and the degree of the tissue damage (serum IL-6, LDH and CK) were lessened in both PC groups, but the decrease became more remarkable with the use of shorter cycles. In the D group, antioxidant state of the mucosa showed significantly major amelioration even in the most seriously damaged areas.

Conclusion. According to our results, PC was capable of increasing the guts chance to survive I-R injury caused by SMA occlusion.

	C group	D group
RA	p=0.002	p=0.0002
PM	p=0.01	p=0.001
Serum IL-6	p=0.05	p=0.02
Serum LDH	p=0.007	p=0.0002
Serum CK	p=0.004	p=0.0002
Antioxidant state of the mucosa	p=0.7	p=0.03

P11.

A TGF- β KARDIOVASZKULÁRIS HATÁSAINAK VIZSGÁLATA KETTŐS GÉNMODIFIKÁLT EGEREKEN

Buday A.¹, Órsy P.², Godó M.¹, Kökény G.¹, Mózes M.¹, Dr. Gross M.L.³, Ungvári Zoltán⁴, Benyó Z.², Hamar P.¹

¹SEMMELEIS EGYETEM, KÖRÉLETANI INTÉZET; ²HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET; ³HEIDELBERGI EGYETEM PATHOLÓGIAI INTÉZET; ⁴OKLAHOMA EGYETEM, ÖREGEDÉS INTÉZET

Bevezetés: A TGF- β az érfalra atherogen hatást gyakorolhat, és így az érlemezés egyik rizikófaktor lehet. Emberekben meglehetősen különböző plazmaszintjének hatásait génmódosított egértörzseken vizsgáltuk. Korábbi vizsgálataink során az emelkedett TGF- β szinttel összefüggően csökkent reakciós kapacitást, és emelkedett szuperoxid termelést találtunk izolált aortán. Jelen kutatásunkban a TGF- β hosszútávú, kardiovaszkuláris és morfológiai hatásait vizsgáltuk ugyanazon a modellen.

Módszerek: kontroll (C57Bl6), Apo-E knockout (Apo-E-KO), TGF- β transzgenikus (TGF- β -TG) és keresztezett (TGF- β -TgxApo-E-KO) egerekből izolált thorakális aortán zsírfestést (Oil Red O) végeztünk. A szívizom átépülését orientátor metódussal, az aortafal vastagságát morfometriai módszerekkel vizsgáltuk. Az artéria carotisba helyezett kanülön keresztül in vivo vérnyomást mértük.

Eredmények: A TGF- β -TgxApo-E-KO törzsből izolált erekben fokozott plakk-képződést találtunk az Apo-E-KO törzshöz képest. A myocardialis kapillarizáció csökkent, a fibrocita sűrűség emelkedett, és az aortafal megvastagodott a génmódosított törzsek esetében. A szisztolés/disztoés vérnyomás emelkedett a keresztezett törzsekben a kontroll törzsekhez képest.

Genotípus	C57Bl6	TGF- β -TG	Apo-E-KO	TGF- β -TgxApo-E-KO
Zsírfestés (%)	0,89 $\pm$ 1,10	1,12 $\pm$ 1,01	17,13 $\pm$ 6,94	38,30 $\pm$ 8,62**
Kapillaritás (mm/mm ³)	6484 $\pm$ 917	5403 $\pm$ 1184	5497 $\pm$ 693	4783 $\pm$ 394 *
Fibrocita sűrűség(%)	0,8 $\pm$ 0,05	0,8 $\pm$ 0,2	1,0 $\pm$ 0,1 **	1,1 $\pm$ 0,2 **
Fal/lumen arány (%)	5,5 $\pm$ 0,4	6,3 $\pm$ 0,3	6,6 $\pm$ 0,5	6,9 $\pm$ 0,5 *
RR Syst. (Hgmm)	77 $\pm$ 8	78 $\pm$ 8	97 $\pm$ 7	121 $\pm$ 10**
RR Diast.(Hgmm)	58 $\pm$ 7	64 $\pm$ 11	75 $\pm$ 8	90 $\pm$ 11**

p < 0,05 vs Apo-E-/- n=8/csoport

*p < 0,05 Keresztezett vs többi csoport (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney U-teszt)

Következtetés: Az emelkedett TGF- β szint fokozott szuperoxidgyök felszabaduláshoz és csökkent reaxációs kapacitáshoz vezet, amely hosszútávon az érlemeszesedés felgyorsulását, aorta és miocardium átépülést és hipertóniát eredményez. Eredményeink magyarázhatják a magas keringő TGF-beta szinttel járó genotípus mellett felgyorsult érlemeszesedést, és az érlemeszesedésben új terápiás lehetőség kutatásaihoz nyitnak utat.

P12. LEVOSIMENDAN PRETREATMENT IN THE REDUCTION OF LIVER ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY

Stangl R¹, Rosero O¹, Schneider Á¹, Turóczy Zs², Lotz G², Szijártó Á¹

¹1st DEPT. OF SURGERY, ²2nd DEPT. OF PATHOLOGY, SEMMELWEIS UNIVERSITY, BUDAPEST, HUNGARY

Introduction: Hepatic inflow occlusion applied to reduce blood loss of major liver resections, results in ischemic-reperfusion (I-R) injury of the liver, which may contribute to postoperative complications due to local and systemic consequences. Ischemic pre- and post-conditioning are effective surgical techniques to increase hepatic I-R tolerance. Better understanding of their molecular mechanisms enables us to test more specific pharmacologic methods, too. Levosimendan is an inodilator agent with mitochondrial K_{ATP}-channel opening effect. As this channel is one of the core effectors of preconditioning, it may induce pharmacological preconditioning, while its haemodynamic effect may be useful as well. In our study, levosimendan was applied in 5 cycles of short intravenous infusion at different time points prior to liver I-R injury and resection in rats.

Methods: Male Wistar rats were pretreated with levosimendan, or its solvent (glucose 5%) in two major groups - immediately or 24 hrs - prior to 60 minutes of segmental liver ischemia. Changes of the microcirculation were followed by laser Doppler flowmeter. Blood and liver tissue samples were collected after 24 hrs of reperfusion. Histological and immunohistochemical analysis were performed along with measurements regarding the antioxidant state and serum necroenzyme levels. NBT enzyme histochemistry was used to detect functioning mitochondria. Samples of the pretreated groups were compared to the matching control and sham operated groups.

Results: According to reperfusion area and maximal plateau of the flow-graphs, describing early reperfusional microcirculation of the liver, significantly improvement was detected in both pretreated groups. The size of necrotic areas was significantly reduced according to both, the histological samples and the serum necroenzyme levels. In rats pretreated on the day of the operation, the rate of single-cell TUNEL-positivity – indicating apoptosis – was increased. Mitochondrial function was also significantly improved in this group and the improvement of the antioxidant state seemed to be more prominent here. AST levels, increasing to significantly higher levels in the earlier pretreated groups, were significantly reduced in the levosimendan group, compared to its control group.

Conclusion: Injury of the groups operated on the day of pretreatment, seems to be more localised, while there is a greater systemic damage in the groups pretreated 24 hrs earlier. The results indicate that levosimendan pretreatment is capable to reduce liver I-R injury in both situations, but the protective mechanism seems to be different according to its latency. Further investigations are required for a better understanding before clinical applications.

P13. A HIDROGÉN SZULFID (H₂S) ÉS A SZUPEROXID DISZMUTÁZ (SOD) ANTIOXIDÁNS HATÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA IZOLÁLT KIS VÉNÁKBAN

Tanai E., Solymár M., Hamar J., Koller Á.

ÁOK KÖRÉLETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, PÉCS

Az utóbbi évek kutatásai alapján azt feltételezik, hogy a H₂S hatékony antioxidáns molekula mely javítja a kardiovaszkuláris funkciók különböző betegségeiben, mint például miokardiális ischémia/reperfúzió, infarktus, csökkent koronária keringés eseteiben. Jelen kísérleteink célja, hogy a H₂S antioxidáns hatását, a SOD már ismert hatásához hasonlítsuk pyrogallollal indukált szuperoxid vasomotor hatásának kivédésében.

Hím Wistar patkányok (~ 3 hó) gracilis izmából kis vénákat (n=12) izoláltunk, és miográf (Experimetria-WPI wire-miográf kamra) segítségével mértük az izometrias értónust. Az ereket 37 °C-on, 95 % O₂ és 5 % CO₂ keverékével átbuborékolgattott Krebs oldatba helyeztük. Az ereket ~1,5 mN előfeszítéssel inkubáltuk, majd az oldatot 60 mM-os KCl-ra cseréltük. Ezután mértük a pyrogallolra (10⁻⁵ mM) adott vazomotor választ, majd kimosás után újra KCl-ot adtunk, majd SOD (120 U/ml, 15 perc) inkubáció következett, majd ismét megmértük a pyrogallolt hatását. A másik kísérletcsoportban a KCl oldathoz a H₂S donor NaHS-ot (10⁻⁵ mM) adtuk és ezt követően vizsgáltuk a pyrogallollal indukálta kontrakció mértékét.

Az izolált kis vénákban a KCl oldat hatására jelentős vasomotor tónus alakult ki (0,63 ± 0,1 mN). A szuperoxidot termelő pyrogallol (10⁻⁵ mM) adására további jelentős kontrakció jött létre (1,3 ± 0,2 mN, 219,5 ± 21,6 % n=12, p < 0,05). A következőkben, a KCl-os pre-

kontrakció után SOD jelenlétében a pyrogallol szignifikánsan kisebb kontrakciót okozott ($0,9 \pm 0,2$ mN $p < 0,05$). Érdekes módon KCl-os pre-kontrakció után H_2S jelenlétében a pyrogallol a kontrollhoz hasonló nagyságú kontrakciót okozott ($1,3 \pm 0,2$ mN). A SOD a KCl által indukált vazomotor tónust szignifikánsan csökkentette ($0,5 \pm 0,1$ mN, $68,2 \pm 16,5$ %, $p < 0,05$), míg a H_2S nem hatott a KCl által indukált vazomotor tónusra ($0,6 \pm 0,1$ mN, $115,9 \pm 24,1$ %).

Jelen kísérleteinkben patkány gracilis izomból izolált kis vénákban a H_2S a használt koncentrációban nem változtatta meg a pyrogallol indukálta kontrakciót, ezzel szemben a SOD szignifikánsan csökkentette azt. Ezek az eredmények felvetik annak a lehetőségét, hogy a H_2S nem közvetlenül a szuperoxidra hatva fejt ki a korábban leírt antioxidáns hatását.

(A kutatást az OTKA K71591 és K67984 támogatta.)

P14. A TITIN-AKTIN INTERAKCIÓ OXIDATÍV KÁROSODÁSA HOZZÁJÁRUL A SZÍVIZOMSEJTEK MAGAS PASSZÍV FESZÜLÉSÉHEZ HUMÁN SZÍVELÉGTELENSÉGBEN

Czuriga Dániel^{1,2}, Borbély Attila^{1,2}, S.J.P. Bogaards¹, I. Falcão-Pires³, A.F. Leite-Moreira³, Édes István², Papp Zoltán², J. van der Velden¹, G.J.M. Stienen¹, R.J.P. Musters¹, W.J. Paulus¹

¹INSTITUTE FOR CARDIOVASCULAR RESEARCH, VUmc, AMSSTERDAM, HOLLANDIA; ²DEBRECENI EGYETEM, OEC, KARDIOLÓGIAI INTÉZET, KLINIKAI FIZIOLÓGIAI TÁRSZÉK; ³DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF PORTO, PORTUGÁLIA

Humán szívelégtelenségben az izolált szívmizomsejtekre magas passzív feszülés jellemző, melynek hátterében a titin molekula megváltozott rugalmassági paraméterei állnak. Jelen tanulmány során azt vizsgáltuk, hogy a Z-vonalak mellett elhelyezkedő, 100 nm széles titin-aktin interakció oxidatív károsodása milyen mértékben járul hozzá a magas passzív feszüléshez.

Méréseinkhez donorokból származó explantált szívmizomszövetet (Kontroll), valamint aorta stenosisos (AS) és szívelégtelenségben szenvedő betegek (HF) biopsziáit használtuk fel. Mechanikai erőmérések során izolált szívmizomsejtek aktív és passzív tulajdonságait határoztuk meg 2,2 µm-es szarkomerhosszon. In vitro Dithiotreitol (DTT) kezeléssel vizsgáltuk a myoflamentumok oxidatív károsodásának reverzálhatóságát. In vitro gelsolin inkubációval eltávolítottuk az aktin filamentumot, ezzel vizsgálva a titin-aktin interakció hozzájárulását a szívmizomsejtek magas passzív feszüléséhez. Immunfluoreszcens jelöléssel (alpha-aktinin, nitrotyrozin) vizualizáltuk a myoflamentumok oxidatív károsodásának szarkomerikus lokalizációját.

A DTT kezelés mindhárom csoportban csökkentette a passzív feszülést (Kontroll $n=9$; AS $n=7$; HF $n=6$). Minél magasabb volt a passzív feszülés a kezelés előtt, annál nagyobb mértékben csökkent az a DTT kezelés hatására ($P < 0,0001$, $r=0,79$). A HF csoportban ($n=5$) az aktin eltávolítása csökkentette a DTT passzív feszülésre gyakorolt hatását. A gelsolin kezelés szintén mindhárom csoportban csökkentette a passzív feszülést (Kontroll $n=11$; AS $n=11$; HF $n=14$). Minél magasabb volt a passzív feszülés a kezelés előtt, annál nagyobb mértékben csökkent a passzív feszülés a gelsolin kezelés után ($P < 0,0001$, $r=0,63$). A Kontroll és az AS szívmizomsejtekben a nitrált fehérjék eloszlása a Z-vonalak közé esett. A HF szívmizomsejtekben a nitrált fehérjék homogén festődést mutattak, beleértve a Z-vonalak területeit is.

In vitro antioxidáns kezeléssel és/vagy a vékony filamentum eltávolításával csökkenthető a szívmizomsejtek passzív feszülése. A Z-vonal fehérjék és a vékony filamentum oxidatív károsodása miatt a titin-aktin interakció passzív feszülésre gyakorolt hatása a legkifejezettebben a szívelégtelenségből származó szívmizomsejtekben érvényesül. A titin-aktin interakció oxidatív károsodása hozzájárul a humán szívelégtelenségből származó szívmizomsejtek magas passzív feszüléséhez, és szerepet játszhat a szívelégtelenség során fellépő kontraktilis diszfunkció létrejöttében.

P15. A Ca^{2+} ÉRZÉKENYÍTÉS SZEREPE PATKÁNY ARTERIA BASILARIS KONSTRIKCIÓJÁBAN

Rutkai Ibolya, Daragó Andrea, Czikora Ágnes, Orosz Petronella, Helgi David Björnsson, Édes István, Papp Zoltán, Tóth Attila

DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM KARDIOLÓGIAI INTÉZET

A magas vérnyomás a felnőtt lakosság 40%-át érintő népbetegség Magyarországon. Patomechanizmusa a mai napig nem teljesen tisztázott, sok az idiopathiásnak mondott eset. A vascularis simaizmok magasabb intracelluláris Ca^{2+} koncentrációja és a kontraktilis rendszer Ca^{2+} érzékenysége fokozott. Ezen folyamatok az emelkedett spontán miogén tónus illetve agonistákra adott nagyobb válasz révén hipertóniához vezethetnek.

Kísérleteink célja a kontraktilis rendszer Ca^{2+} érzékenységének vizsgálata volt ép membránrendszerrel rendelkező, izolált ereken.

Módszerek: Patkányokból kipreparált, 3-5 mm hosszú gyűrűkre vágott arteria basilarist rögzítettünk egy izometriás kontrakciót mérő rendszeren. Az arteria gyűrűkön különböző agonisták (KCl, szerotonin, U-46619) és antagonisták jelenlétében (PKC gátló GF109203x, $1 \mu\text{M}$ és Rho kináz gátló fasudil, $2,5 \mu\text{M}$) a kontraktilis erő (mN-ban) és intracelluláris kalcium koncentráció ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) mérése (Fura-2 340/380 arány) párhuzamosan történt.

Eredményeink azt mutatják, hogy a KCl pusztán $[\text{Ca}^{2+}]_i$ szint emelése révén hat, maximális Ca^{2+} emelkedés: $0,17 \pm 0,01$ (340/380 arány; $n=97$); konstrikció: $3,2 \pm 0,2$ mN ($n=97$); a Ca^{2+} érzékenység a kezelések során nem változó 20 mN/egységnyi 340/380 arány. Ehhez képest a szerotonin által kiváltott konstrikció jelentősen nagyobb ($6,7 \pm 0,5$ mN; $n=19$), hasonló Ca^{2+} változás mellett $0,15 \pm 0,02$ (340/380 arány; $n=19$). A Ca^{2+} érzékenység dóziszfüggő módon ($\text{EC}_{50} = 32$ nM) 40 mN/egységnyi 340/380 arányra nő. A tromboxánA₂ receptor agonista U-46619 esetében a maximális kontrakció $4,2 \pm 0,5$ mN ($n=23$), mely $0,04 \pm 0,01$ 340/380 arány ($n=23$) mellett jött létre. Ennek megfelelően a dóziszfüggő Ca^{2+} érzékenység fokozódás még kifejezettebb (maximum: 98,5 mN/egységnyi 340/380 arány, $\text{EC}_{50} = 7,9$ nM). Végül, a Ca^{2+} érzékenység szabályozásában kulcsszerepet játszó kinázok szelektív gátlásával azonosítottuk a patkány arteria basilaris konstrikcióját kiváltó mechanizmusokat is.

Összefoglalásul megállapíthatjuk, hogy a KCl által kiváltott vazokonstrikcióval szemben a szerotonin és az U46619 jelentős Ca^{2+} érzékenyítő hatással bír, mely folyamatban a Rho kináz aktivációja játszik jelentős szerepet. Eredményeink felvetik a Rho kináz gátlók vérnyomáscsökkentő hatásának lehetőségét.

P16. A TROMBOXÁN-A₂ SZEREPE A HIDROGÉN-PEROXID (H₂O₂) OKOZTA VENULA KONSTRIKCIÓBAN

Gara Edit¹, Márki Alex¹, Koller Ákos^{1,2}

¹KÖRÉLETTANI INTÉZET, SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST; ²KÖRÉLETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, PÉCS

A legújabb vizsgálatok felvetik, hogy az artériás mikroerekben a reaktív oxigén szabad gyököknek (ROS) jelátviteli és vasomotor szerepe van mind normális, mind kóros körülmények között. Azonban a ROS szerepe nem tisztázott a venulák vasomotor működésének szabályozásában. Feltételeztük, hogy az arteriolákhoz hasonlóan, a H₂O₂ már alacsonyabb koncentrációkban is hat a vazizom venulák átmérőjére.

Módszerek: Altatott patkányok gracilis izmából venulákat izoláltunk, majd szervfürdőbe helyeztük és mindkét végüket megkanyálgtuk. Ez lehetővé tette az intraluminalis nyomás szabályozását és a farmakonok hatására bekövetkezett belső átmérő változásának mérését videomikroszkóppal.

Eredmények: Az intraluminalis nyomás jelenlétében a kis vénákban jelentős miogén tónus alakult ki (~30% a passzív átmérőnek). Az exogén H₂O₂ (10^{-7} - 10^{-9} M) emelkedő dózisa koncentrációfüggő konstrikciót okoztak (max. $137 \pm 8 \mu\text{m}$ -ról $61 \pm 18 \mu\text{m}$ -ra, 10^{-5} M jelenlétében). A nem specifikus ciklooxigenáz gátló indometacin jelenléte ($2,5 \times 10^{-5}$ M, 30 min.) gátolta a vazizom venulák H₂O₂ -indukálta konstrikcióját (max. $135 \pm 13 \mu\text{m}$ vs. $133 \pm 13 \mu\text{m}$, 10^{-9} M). Továbbá, a specifikus tromboxán-A₂-receptor-blokkoló SQ 29,548 előkezelés szignifikánsan csökkentette a H₂O₂-indukálta venulakonstrikciót (max. $80 \pm 20 \mu\text{m}$ vs. max. $0 \pm 15 \mu\text{m}$).

Következtetések. Kísérleteink alapján arra következtettünk, hogy izolált venulákban a H₂O₂ megnöveli a konstriktor prosztaglandinok szintézisét (feltehetően prosztaglandin H₂/TxA₂), ami felelős a kialakuló konstrikcióért. Mivel hipertóniában, diabetesben és lokális gyulladásban a plazma és a vaszkuláris szövet H₂O₂-szintje megnő, feltételezzük, hogy a H₂O₂ fontos szerepet játszik a venulák vasomotor funkciójának szabályozásában, mind fiziológiás, mind patológiás körülmények között.

(Támogatás: OTKA K71591, K67984)

P17. RÉSKAPCSOLATOK SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA SEJTALAPÚ TERÁPIÁKBAN

Cselenyák Attila, Dongó Eleni, Janicsek Zsófia, Kiss Levente, Lacza Zsombor

SEMMELWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET

Bevezetés: Korábbi vizsgálatainkban in vitro iszkémia modellben a H9c2 kardiomioblaszt sejtek túlélése a hozzáadott csontvelői eredetű mezenhimális őssejtek hatására, direkt sejt-sejt kapcsolatok révén javult, amely hatást a továbbiakban egészséges H9c2 sejtek hozzáadásával is kimutattunk. A hatásmechanizmus egyik lehetséges magyarázata a réskapcsolatokon át történő kommunikáció lehet. Jelen vizsgálataink célja a H9c2 sejteken használható, megfelelő réskapcsolat-gátló szer kiválasztása a további kísérletekhez.

Módszerek: A H9c2 sejteket a réskapcsolatokon ismerten átjuttató calceinnel festettük, majd 6 óráig együtt tenyésztettük e sejteket Vybrant DiI-lal jelölt H9c2 sejtekkel. Áramlási citometriával és konfokális mikroszkópiával detektáltuk a calcein megjelenését a DiI-

lel festett sejtekben. Ezután citotoxicitási tesztet végeztünk 18 β -glycyrrhizin-savval (18 β -GA), amely a réskapcsolatok egyik leggyakrabban alkalmazott gátlószere. 5 és 24 órás inkubáció után meghatároztuk az élő és halott sejtek arányát ethidium homodimer és calcein használatával, majd áramlási citometriával vizsgáltuk a calceinnel festett sejtek aránya alapján a réskapcsolatok gátlásának eredményességét.

Eredmények: Kimutattuk, hogy 6 óra együtt tenyésztés után a Vybrant DiI-lel jelölt sejtek 85,6%-ában megjelent a calceinfestődés, és ezt konfokális mikroszkópiával is igazoltuk. Az 50 μ M és – a citotoxicitási teszt alapján a H9c2 sejteken maximálisan alkalmazható – 100 μ M 18 β -GA-val kezelt, DiI-lel jelölt H9c2 sejtekben a calceinfestődés aránya nem csökkent szignifikáns mértékben.

Következtetések: A H9c2 sejtek réskapcsolatain történő calceináramlás kvantifikálása alapján megállapítottuk, hogy a számos sejt-típuson alkalmazott 18 β -GA a H9c2 sejtvonalon nem alkalmas a réskapcsolatok gátlására, ezért további lehetséges gátlószerek – heptanol és carboxonol – vizsgálatát tervezzük.

Támogatás: TÁMOP 4.2.2. – 08/1/KMR-2008-0004

P18.

ENDOGÉN ANGIOTENZIN KONVERTÁZ ENZIM (ACE) INHIBITOR KIMUTATÁSA

Fagyas Miklós, Daragó Andrea, Sipos Dávid, Mányiné Siket Ivetta, Papp Zoltán, Édes István, Tóth Attila

DEBRECENI EGYETEM ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, KARDIOLÓGIAI INTÉZET

Az ACE gátló gyógyszerek a hipertónia kezelésében alapvető fontosságú szerek. Az ACE gátlók csökkentik a vérben keringő ACE aktivitását és így különösen patológiás körülmények között hatékonyak.

Módszerek: A Kardiológiai Intézet ambulanciáján kezelt betegektől vért vettünk és mértük az ACE mennyiséget (ELISA), ACE aktivitást (4x, 20x, 400x hígításban, fotometrián) és meghatároztuk az ACE genotípusát (Inzerció és Delécio (I/D), RFLP).

Eredmények: A vérben keringő ACE mennyisége genetikailag meghatározott (II: 99,43 $\pm$ 6,36ng/ml, n=32; ID:127,0 $\pm$ 5,43ng/ml, n=98; DD: 163,0 $\pm$ 6,45ng/ml, n=70). Az ACE gátló kezelésben részesült betegek esetében a keringő ACE aktivitása jelentősen alacsonyabb az ACE gátlót nem szedő betegeknél (ACE gátlót szedő: 8,0 $\pm$ 1,18U/ml, n=110; ACE gátlót nem szedő: 30,3 $\pm$ 0,96U/ml, n=90). Ezzel összhangban a specifikus aktivitás a meghatározás során alkalmazott hígítással növekedett az ACE gátlót szedő betegeknél (4x hígítás: 68,4 $\pm$ 11,5mU/ng; 20x hígítás: 193,2 $\pm$ 18,6mU/ng; 400x hígítás: 766,1 $\pm$ 35,3mU/ng; n=110). Ugyanakkor az ACE gátló terápiában nem részesülő egyének esetében is jelentős aktivitásfokozódást figyeltünk meg (4x hígítás: 287,4 $\pm$ 8,0mU/ng; 20x hígítás: 523,8 $\pm$ 14,1mU/ng és 400x hígítás: 1135 $\pm$ 35,8mU/ng; n=90). Az ACE gátlót nem szedő csoportban az ACE gátlás magyarázata feltehetően egy (ACE gátló szerekhez hasonló) endogén inhibitor jelenléte.

Kísérletet tettünk az endogén inhibitor karakterizálására hőinaktiváció, gélzsűrűs és kémiai keresztkötő ágensek alkalmazásával. Az inhibitor hőstabilitása legalább az ACE hőtoleranciájával megegyező (62 °C 30 perc) volt. Az inhibitor mérete nagyobb, mint 10 kDa-nak adódott, ezzel az ionos természetű anyagok kizárására kerültek. Az ACE keresztkötőnek bizonyult más fehérjékkel 12 és 53 nm hosszúságú keresztkötő ágensek használatával.

Összefoglalás: Kísérleteinkben kimutattuk, hogy a keringő ACE mintegy 34-e egy endogén inhibitorhoz kötve, inaktív formában van jelen. Az endogén inhibitor azonosításán dolgozunk, egylőre fehérje természete valószínűsíthető.

P19.

AZ AGYKÉRGÉI VÉRÁRAMLÁS OPTIKAI VIZSGÁLÓMÓDSZEREINEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA ÚJSZÜLÖTT MALACBAN

Oláh Orsolya¹, Zölei Dániel², Tóth-Szűki Valéria³, Bari Ferenc³, Smausz Tomi³, Domoki Ferenc³

¹Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Élettani Intézet; ²TTIK Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék; ³ÁOK Orvosi Informatika Intézet

Az idegsejtek metabolikus igényeinek kielégítéséért az idegsejtekből, a gliasejtekből és a cerebrovaszkuláris sejtípusokból szerveződő ún. neurovaszkuláris egység felelős. A központi idegrendszer károsodásakor általában a neurovaszkuláris egység funkciózavara is kialakul, mely jelentős mértékben súlyosbíthatja a kialakuló léziót. A neurovaszkuláris egység integrálásának vizsgálatához laboratóriumunkban a humán viszonyokat jól tükröző újszülött malac modellt használjuk. Eddig a pia arteriolák reaktivitását zárt koponyaablak/intravitális mikroszkópia segítségével határoztuk meg, vagy laser-Doppler áramlásméréssel gyűjtöttünk információkat a kérgi véráramlás alakulásáról. A mikrocirkuláció szemikvantitatív vizsgálatára egy új optikai képkalkáló eljárás, az ún. lézer folt-interferencia kontraszt analízis (laser-speckle contrast analysis: LASCA) is rendelkezésre áll. Ha a kontraszt változásait pontosan tudjuk hozzárendelni az azt létrehozó véráramlás változashoz, akkor a LASCA egyesítheti az intravitális mikroszkópiával nyert kétdimenziós képet a laser-Doppler véráramlásmérés nagy időbeni felbontóképeségével, és az agykérgi véráramlás vizsgálatának ideális módszerévé válhat.

Ex vivo kísérleteink szerint a LASCA pontossága fokozható a folt-interferencia képek expozíciós ideje által meghatározott kontraszt-érték függvényének felvételével (Smausz et al.: *Applied Optics* 48:1425-1429, 2009). Kísérleteink célja egyrészt az volt, hogy adaptálható-e a LASCA az újszülött malac agykérgi mikrocirkulációjának vizsgálatára, másrészt, hogy korrelálnak-e a LASCA-val kapott eredmények az intravitalis mikroszkópiával és/vagy laser-Doppler áramlásméréssel kapott korábbi eredményeinkkel.

Kísérleteinket altatott, lélegeztetett újszülött malacokon ($n=10$) végeztük a vitális paraméterek folyamatos ellenőrzése mellett. Az parietális kéreg felett zárt koponyaablakot helyeztünk el. Az agykérgi véráramlást 5-10% CO_2 -t ill. 2% H_2 -t tartalmazó gázkeverék lélegeztetésével, 1–10 μM bradykinin, ill. 100 μM NMDA lokális alkalmazásával befolyásoltuk. A maximális áramlászváltozások kialakulásakor a LASCA-hoz képsorozatokat készítettünk (laser dióda: 200mW, $\lambda=808\text{nm}$; 0,5-100ms expozícióssorozat)

Eredményeink szerint például az 5–10% CO_2 az alapáramláshoz képest $72\pm 8\%^{-}130\pm 20\%^{+}$ -kal; az 1-10 μM bradykinin pedig $23\pm 10\%^{-}68\pm 14\%^{+}$ -kal, dózis-függő módon fokozta a véráramlás sebességét a kérgi kapillárisokban (átlag $\pm$ SEM; $*p<0,05$). Ez a növekedés korrelál a pia arteriolák átmérő-növekedésével, és megfelel a más módszerekkel mért irodalmi adatoknak is.

Új módszerünk tehát alkalmas a kérgi parenchyma vérátáramlásának és így a neurovaszkuláris egység integritásának vizsgálatára az újszülött malac modellben.

P20. A TRPC6 IONCSATORNA MODULÁCIÓJA HORMONOK ÉS EGYÉB MEDIÁTOROK ÁLTAL EGÉR PODOCYTA TENYÉSZETBEN

Ambrus Lidia¹, Szabó Tamás², Czifra Gabriella¹, Pöstényi Zita¹, Zákány Nóra¹, Bíró Tamás¹

¹DEBRECENI EGYETEM, OEC, ÉLETTANI INTÉZET; ²DEBRECENI EGYETEM, OEC, GYERMEKKLINIKA

A krónikus veseelégtelenség egyik fő oka a fokális szegmentális glomerulosclerosis (FSGS), mely gyermekkorban és felnőttéknél egyaránt előfordul. Jellemző rá a hosszantartó podocytopathia kapcsán fellépő proteinuria, melynek kialakulásában fontos szerepet játszhat a TRPC6 (transient receptor potential canonical-6) ioncsatorna „gain-of-function” mutációja. A TRPC6 egy nemspecifikus, főként kalciumra permeabilis ioncsatorna, melynek működését számos mediátor (diacylglycerol és származékai), és egyéb, jellemzően metabotróp receptorokhoz kapcsolt szignálmechanizmus is regulálhatja, mint például egyes kináz- (PKA, PKC) vagy foszfatáz- (Ca^{2+} -dependens kalcineurin) rendszerek, másodlagos hírvivők (IP_3) és intracelluláris ionkoncentráció-változások.

Jelen kísérleteink során célunk volt a TRPC6 ioncsatorna funkcionális tulajdonságainak elemzése, illetve a molekulaexpresszió modulációjának vizsgálata podocyteken.

A kísérleteket egér eredetű immortalizált podocyteken végeztük. Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a podocyta expresszálják a TRPC6 molekulát mind fehérje (immuncitokémia, Western blot), mind pedig mRNA (Q-PCR) szinten. Kimutattuk, hogy a csatorna funkcionálisan aktív, mivel diacylglycerol származékokkal (1-oleoil-2-acetil-sn-glicerol; 1,2-dioktanoil-sn-glicerol) történő aktivációja dóziszfüggő módon emelte a sejtek $[\text{Ca}^{2+}]_i$ -ját (Fluo4-AM, FLIPR). Ezután azt vizsgáltuk, hogy az aktivációt módosítják-e különböző ágensek. Inflammatórikus (hisztamin, arachidonsav, prosztaglandin E_2) és egyéb mediátorokkal (ATP, bradikinin), különböző exogén farmakonokkal (thapsigargin, PMA), illetve inzulinvaló 30 perces előkezelés után azt tapasztaltuk, hogy az inzulin szenzitizálta a TRPC6-ot, tovább fokozva ezzel az intracelluláris kalciumszint emelkedését. Ezzel szemben a bradikinin gátolta a kalciumkoncentráció növekedését, míg az inflammatórikus mediátorok nem módosították a diacylglycerol-származékok hatását. Ezt követően kíváncsiak voltunk arra, hogy hosszabb idejű kezelés milyen változásokat eredményezhet a molekula expressziójában. Tapasztalataink alapján az inzulin és az arachidonsav upregulálta a TRPC6 molekula mRNA szintű kifejeződését, míg a többi általunk alkalmazott agens nem befolyásolta az expressziót.

Kísérleteink eredményei azt sugallják, hogy számos, a jelátvitelben szerepet játszó molekula képes direkt módon változtatni a TRPC6 expresszióját és funkcionálitását, így feltételezhető, hogy fontos szerepet játszanak a szerzett podocytaárosodással jellemezhető, proteinuriával járó glomerulopathiák pathogenezésében.

Támogatók: OTKA76065

P21. AZ ENDOTÉLFUNKCIÓ ÉS A KARDIOVAGÁLIS AUTONÓM AKTIVITÁS ÖSSZEFÜGGÉSE FIATALOKBAN

Pintér Alexandra, Horváth Tamás, Kollai Márk

SEMMEIWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET

Előzmények: számos kórképben, így diabétesz mellituszban vagy krónikus szívelégtelenségben az endotélfunkció és a kardiovagális autonóm funkció asszociált károsodását találták. Azonban nem ismert, hogy ez kölcsönhatás eredménye a két rendszer között, vagy a kórfolyamat egymástól függetlenül károsítja ezen funkciókat. Jelen munkánkban egy kardiovaszkuláris rizikótól mentes, fiatal csoportban tanulmányoztuk az endotélfunkció és a kardiovagális autonóm aktivitás (CVA) kapcsolatát.

Alanyok és módszerek: 30 egészséges, fiatal (19 ± 3 év) fiút vizsgáltunk. Az endotélfunkció meghatározásához az a. brachialis áramlás indukálta vazodilatációját (FMD) számítottuk és a hiperémiás áramlásnövekedés mértékével normalizáltuk (nFMD). A CVA-t a szívfrekvencia-variabilitás (HRV) mutatóival jellemeztük, amelyeket légzésvézellert, 10 perces EKG felvételtől határoztunk meg. A HRV mutatókat idő- és frekvenciatartományban számoltuk (RMSSD – a szomszédos RR intervallum-különbségek négyzetátlagának gyöke; HF – a teljesítményspektrum magas frekvenciájú sávjának teljesítménysűrűsége).

Eredmények: Eredményeink a kornak, nemnek megfelelő normáltartományba esnek (átlag $\pm$ SD): FMD – ($7,76 \pm 3,22\%$); nFMD – ($39,01 \pm 15,1\%$ cm/s); RMSSD – ($66,80 \pm 34,43$ ms); HF – (1566 ± 1559 ms²). A vizsgált HRV indexek szignifikáns korrelációt mutattak FMD-vel és nFMD-vel.

	RMSSD	HF
FMD	$r=0,37^*$	$r=0,45^*$
nFMD	$r=0,48^{**}$	$r=0,53^{**}$

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Diskusszió: az endotélfunkció és a CVA közti összefüggést az agyi mikrocirkuláció szintjén meglévő vaszkulo-neurális kommunikációval magyarázhatjuk. Feltételezzük, hogy az interakció egy endotelialis mediátoron keresztül valósul meg.

Nagy számú állatkísérletes és néhány humán vizsgálat alapján az autonóm központi idegrendszeri struktúrák jelátvitelében a nitrogén monoxid (NO) hatásait tekintve szimpatolitikus és vagotonizáló. Feltételezhető, hogy a kapilláris endotélből felszabaduló NO befolyásolhatja a CVA-t.

P22. CIKÓRIAKÁVÉ: EGY TROMBÓZISPREVENTÍV ITAL?

Vigh Éva¹, Schumacher Edit¹, Biróné Molnár Valéria¹, Kenyeres Péter², Fehér Gergely², Késmárky Gábor², Tóth Kálmán², Garai János¹

¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, KÖRELETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET; ²PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Bevezetés: A cikóriakávéban nagy mennyiségben található meg az antioxidáns, gyulladá- és tumorellenes hatással rendelkező fenol vegyület, a kávésav. A kávésav in vitro körülmények között gátolja a trombocyta aggregációt, ezt saját méréseink is megerősítették. Egyúttal a kávésav gátolja a makrofág migráció inhibitor faktor (MIF) enzimaktivitását is. A MIF egy proinflammatorikus citokin, melynek számos gyulladásos kórállapotban tulajdonítanak jelentőséget.

Célkitűzés: Jelen tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy a kávésav trombocyta aggregációt gátló hatása in vivo mennyire érvényesül cikóriakávé fogyasztása esetén, illetve megváltoznak-e a haemorheológiai paraméterek és a szérumban MIF szintek.

Módszerek: Önkontrollos vizsgálatunkban 27 egészséges önkéntes vett részt (13 nő és 14 férfi, életkor: $23 \pm 0,4$ év). Mértük a trombocyta aggregáció mértékét (Carat Tx4 trombocyta aggregométer), a teljes vér és plazma viszkozitást (Hevimet 40 kapilláris viszkoziméter), a vörösvérsejt deformabilitást (LORCA), a plazma fibrinogén szintet, a vérképet és a szérumban MIF koncentrációját (ELISA). A méréseket három alkalommal végeztük el: kávéfogyasztást megelőzően, kávéfogyasztás után 2 órával, illetve egy hetes rendszeres kávéfogyasztást követően.

Eredmények: Az ADP indukálta aggregáció mind a két órá, mind az egy hetes mérésnél fokozottan mutatkozott. A kollagénnel indukált trombocyta aggregáció a két órá mérésnél csökkent, az adrenalinallal indukált azonban nőtt. A teljes vér és a

plazmaviszkózítás egy hét alatt egyaránt szignifikánsan csökkent (teljes vér viszkozitás: $4,39 \pm 0,10$; $4,38 \pm 0,10$ vs. $4,21 \pm 0,11$ mPa x s; plazmaviszkózítás: $1,24 \pm 0,01$; $1,25 \pm 0,01$ vs. $1,21 \pm 0,02$ mPa x s), valamint a vörösvérsejt deformabilitásában egy hét alatt javulás volt tapasztalható. A fibrinogén koncentráció és a vérkép vonatkozásában nem találtunk változást. A szérum MIF szintekben már 2 óra alatt szignifikáns csökkenés volt tapasztalható, ami egy hét múlva még szembetűnőbbé vált (1630 ± 178 ; 1385 ± 160 vs. 1003 ± 142 pg/ml).

Következtetés: Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a cikóriakávének jelentős antiinflammatorikus és antithrombotikus hatása van, mely kiindulási állapot jelenthet a cikóriakávéban található fenolvegysületek antiinflammatorikus és antithrombotikus hatásainak jövőbeni célzott vizsgálataihoz.

(Támogatás: A Multi-Cikória Kft. térítésmentesen biztosította a kutatásban használt kávémintákat).

P23. EXHALED BREATH SMELLPRINT IS ALTERED IN PREGNANCY

Bikov A¹, Lázár Zs¹, Pákó J¹, Kovács D¹, Rigó J¹, Losonczy Gy¹, Horváth I¹

¹DEPARTMENT OF PULMONOLOGY, SEMMELWEIS UNIVERSITY, BUDAPEST, HUNGARY; ²FIRST DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, SEMMELWEIS UNIVERSITY, BUDAPEST, HUNGARY

Introduction: Accelerated systemic metabolism and increased oxidative stress are well-known features of pregnancy. These changes are reflected in biomarker concentrations in blood and urine samples and presumably also in breath samples. It is known that accelerated systemic metabolism alters the exhaled volatile organic compound (VOC) pattern. Electronic noses are able to distinguish smellprints of lung cancer and other disorders (1,2,3) but pregnancy has not been tested. We compared exhaled breathprints of pregnant and non-pregnant subjects.

Methods: 38 healthy, non-smoker women participated in our study (20 pregnant, 3rd trimester, 31 ± 4 yrs vs. 18 non-pregnant, 30 ± 7 yrs; mean $\pm$ SD). After inspiring VOC-filtered air subjects exhaled with a controlled flow-rate (50 ml/sec). Samples representing the alveolar region were collected in a teflon-coated Mylar bag. Samples were analyzed by Cyranose 320 (Smiths Detection, Pasadena, US). Breathprints were analyzed by principal component analysis. Factors were compared by Student t-test and the relation between variables was tested with Pearson-correlation.

Results: Significant difference was found in factor 2 ($p=0.03$) suggesting that this factor reflects the pregnancy-related changes in breathprint therefore we used this variable for further investigations, but we did not find significant relationship between factor 2 and gestational week in pregnant ($p=0.20$) or day of menstrual cycle in non-pregnant ($p=0.28$).

Conclusion: The difference in breathprints between pregnant and non-pregnant women suggests major changes in volatile metabolite production during pregnancy. Changes in exhaled biomarker profile needs to be taken into account when pregnant asthmatics are investigated.

Supported by OTKA (68808).

References:

1. Horváth I, Lázár Z, Gyulai N, Kollai M, Losonczy G: Exhaled biomarkers in lung cancer. Eur. Respir. J. 34, 261-275 (2009)
2. Dragonieri S, Schot R, Mertens BJ, Le Cessie S, Gauw SA, Spanevello A, Resta O, Willard NP, Vink TJ, Rabe KF, Bel EH, Sterk PJ: An electronic nose in the discrimination of patients with asthma and controls. J. Allergy Clin. Immunol. 120, 856-862 (2007)
3. Fens N, Zwinderman AH, van der Schee MP, de Nijs SB, Dijkers E, Roldaan AC, Cheung D, Bel EH, Sterk PJ: Exhaled breath profiling enables discrimination of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 180, 1076-1082 (2009)

P24. A MELANOCORTIN RENDSZER HŐSZABÁLYOZÁSI HATÁSAI

Balaskó, Márta, Jech-Mihálffy, Andrea, Gáspár-Koncsecskó, Margit, Pétervári, Erika, Soós, Szilvia, Székely, Miklós

PECSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, KORÉLETANI ÉS GERONTOLÓGIA INTÉZET

Az energiaegyensúlyt testtömegszabályozási és hőszabályozási folyamatok biztosítják, amelyekben a melanocortin (MC) rendszer fontos szerepet játszik. Endogén agonistája, az alpha-melanocyta stimuláló hormon (alpha-MSH) koordinált katabolikus aktivitással rendelkezik, döntően centrális MC 4-receptorokon (MCR4) hat. Az alpha-MSH csökkenti a táplálékfelvételt és növeli az anyagcserét, ami hőmérséklet emelkedést hoz létre, ugyanakkor antipiretikus hatása is ismert. Kísérleteinkben alpha-MSH, illetve egy MCR4 antagonistá segítségével tisztázni kívántuk a MC rendszer hőszabályozási hatásait.

Hím Wistar patkányokba krónikus intracerebroventricularis (ICV) vezető kanült építettünk. A kanülon keresztül adott fiziológiás sóoldat, α -MSH (5 μ g) vagy MCR4 antagonistá H5024 (0,5, 1, 2 μ g) hatását vizsgáltuk különböző környezeti hőmérsékleteken. Más esetekben, az antipiretikus hatás elemzésére, 120 perccel intravénás 10 mg/kg LPS injekciót követően ICV adott α -MSH hatásait regisztráltuk. Az anyagcsere-változásokat mozgásokban részlegesen korlátozott állatokban indirekt kaloriméterrel (Oxymax) mértük. Az állatok maghőmérsékletét a colonba vezetett, hőleadásukat pedig a farokbőr felszínére rögzített termoelemekkel vizsgáltuk. Hűvös környezetben (15 °C) az α -MSH tovább növelte a már eleve magasabb anyagcserét. Ezt nem követte vazodilatáció, így jelentős maghőmérséklet-emelkedés jött létre. A termoneutrális zóna alsó határán (24–25 °C) jelentkező anyagcsere- és maghőmérséklet-fokozódást csak késve, kb. 20 perc elteltével követte vazodilatáció, ami korlátozta a további hőmérséklet-emelkedést. Kissé melegebb környezetben (25–26 °C) az azonnali vazodilatáció meggátolta szignifikáns maghőmérséklet-emelkedés kialakulását. Lázas állatokban az α -MSH vazodilatációval váltott ki antipiretikus hatást. Ezzel szemben a H5024 koordinálatlan hatott: anyagcsere-csökkenés mellett létrejövő vazodilatáció okozott maghőmérséklet-csökkenést.

Az α -MSH hőszabályozási hatása a kezdeti maghőmérséklettől és a környezeti hőmérséklettől függ, nem mutat koordinált jellegűt. A MC4 antagonistá H5024 hatása viszont hőszabályozási szempontból koordinált. Ez, a MC rendszeren belül felveti a MCR4 esetleges jelentőségét hőszabályozási folyamatokban. (OTKA 49321, GVOP-3.2.1.-2004-0271/3.0)

P25.

SZÍVINFARTUS HATÁSA EGÉR SZÍVIZOMSEJTEK MECHANIKAI TULAJDONSÁGAIRA

Balogh Ágnes¹, Czuriga Dániel¹, David Santer², Bruno Podesser², Papp Zoltán¹

¹DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, KARDIOLÓGIAI INTÉZET, KLINIKAI FIZIOLÓGIAI TANSZÉK; ²MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA, LUDWIG BOLTZMANN CLUSTER FOR CARDIOVASCULAR RESEARCH

Bevezetés: Az akut miokardiális infarktust után bekövetkező remodellációs folyamatok molekuláris szinten még nem teljesen feltérképezettek. Jelen kutatásunk során laboratóriumi egerekből származó szívizomsejteken végeztünk kísérleteket. 14 hetes nőstény egereken a bal elülső leszálló coronaria lekötésével hoztunk létre elülső fali miokardiális infarktust, majd 10 héttel az operációt követően távolítottuk el az állatok szívét.

Módszerek: Kísérleteink során egészséges (kontroll) és infarktust elszenvedett (MCI) egerek bal kamrájának infarktusos (Ant) és ellenoldali területéről (Inf) nyert szívizommintákat vizsgáltuk. Permeabilizált szívizomsejteken 1,9 μ m-es és 2,3 μ m-es szarkomerhosszon váltottunk ki izometriás kalcium-kontraktúrákat, és mértük a maximális kalcium-aktivált aktív erőt (F_0), a kalciumtól független passzív erőt ($F_{passzív}$) és a sejtek kalcium-érzékenységét (pCa_{50} ; $pCa = -\log_{10} [Ca^{2+}]$)

Eredmények: A keresztmetszetre normalizált maximális aktív erőértékek egyik szarkomerhosszon sem mutattak különbséget a csoportok között (F_0 (1,9 μ m) $\sim$ 5,6 kN/m²; F_0 (2,3 μ m) $\sim$ 6,9 kN/m²), míg a passzív erő 1,9 μ m-es szarkomerhosszon az infarktusos területen nagyobbak adódott (kontroll Ant: $0,21 \pm 0,03$ kN/m²; kontroll Inf: $0,11 \pm 0,03$ kN/m²; MCI Ant: $0,33 \pm 0,05$ kN/m²; MCI Inf: $0,14 \pm 0,03$ kN/m²; átlag $\pm$ SEM). Az infarktusos területről származó sejtek kalcium-érzékenysége az egészséges sejtekéhez és az infarktust elszenvedett állatok ellenoldali területéhez viszonyítva mindkét szarkomerhosszon szignifikánsan kisebbnek bizonyult (pCa_{50} (1,9 μ m-en): kontroll Ant: $5,80 \pm 0,02$; kontroll Inf: $5,84 \pm 0,03$; MCI Ant: $5,71 \pm 0,03$; MCI Inf: $5,80 \pm 0,02$; pCa_{50} (2,3 μ m-en): kontroll Ant: $5,92 \pm 0,02$; kontroll Inf: $5,94 \pm 0,04$; MCI Ant: $5,80 \pm 0,03$; MCI Inf: $5,89 \pm 0,01$; pCa_{50} átlag $\pm$ SEM). A szarkomerhossz-növelés hatására kialakuló kalciumérzékenység-fokozódás minden csoportban megtartott volt ($\Delta pCa_{50} \sim 0,1$), jelezvén a Frank-Starling mechanizmus érintetlenségét.

Összefoglalás: Eredményeinkből arra következtethetünk, hogy szívinfarktus hatására csökken a kontraktilis rendszer kalcium-érzékenysége, megnő a passzív erő, de a Frank-Starling mechanizmus háttere nem változik. Ezen eltérések hátterében nagy valószínűséggel a kontraktilis rendszer fehérjéinek megváltozott foszforilációs státusza állhat.

P26.

SOMATOSTATIN-4 RECEPTOROK SZEREPE AZ ENERGIAHÁZTARTÁS SZABÁLYOZÁSÁBANSoós Szilvia¹, Solymár Margit¹, Balaskó Márta¹, Pétervári Erika¹, Helyes Zsuzsanna², Szelenyi Zoltán³, Székely Miklós¹¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, KÖRÉLETANI ÉS GERONTOLÓGIA INTÉZET; ²PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ³PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR, ALKALMAZOTT ÉLETTUDOMÁNYI TANSZÉK

A somatostatin 5 ismert receptor-altípusára (SSTR1-5) szövetspecifikus expresszió és eltérő élettani funkciók jellemzőek. Az endokrin és homeosztatisz folyamatok szabályozásáért az SSTR2-3-5 felelős. Az SSTR4 bizonyítottan szerepet játszik a szenzoros idegvégződésekben kiinduló neurogén gyulladás gátlásában. Emellett leírták a tranziens receptor potenciál vanilloid-1 receptorok gátlását, ami intézetünk korábbi adatai alapján szerepet játszik az energia-háztartás szabályozásában. Mások beszámoltak a somatostatin és a centrális katabolikus cholecystokinin (CCK)-aktivitás közös kapcsolódásáról az endogén opioidokhoz. A somatostatin szerepe bizonyított továbbá a testhőmérséklet szabályozásában is. Kísérleteink célja az SSTR4 lehetséges szerepének feltárása az energia-homeosztázisban az éhezéshoz való adaptáció és a centrális CCK-infúzióra adott válasz vizsgálatán keresztül.

Két napos éhezés, illetve három napos intracerebroventrikuláris CCK-infúzió (200 ng/μl/h) hatásait vizsgáltuk a táplálékfelvétellel és testsúlyra 4 hónapos C57BL6 (vad, WT) és SSTR4 knockout (KO) egereken. Biotelemetriás rendszerben regisztráltuk a maghőmérsékletet és lokomotor aktivitást.

A WT és KO csoport kontroll paraméterei nem különböztek egymástól. Bár az éhezés által kiváltott testsúlycsökkenés mértéke megegyezett, a KO egerek nappali minimum testhőmérséklete szignifikánsan jobban csökkent, míg éjszakai aktivitásuk nagyobb mértékben nőtt. Újratáplálásuk során a KO egerek táplálékfelvétele és súlyfejlődése alacsonyabb volt. CCK-infúzió hatására mindkét csoportban csökkent a táplálékfelvétel és a testtömeg, nőtt a nappali minimum hőmérséklet, csökkent az éjszakai aktivitás. Ezek a hatások KO egerekben kifejezettebbek és tartósabbak voltak.

Az SSTR4 eredményeink alapján szerepet játszik az energia-homeosztázis szabályozásában, mind az éhezéshoz történő adaptációt, mind a CCK centrális hatásait tekintve. Ez felveti az SSTR4 szerepét bizonyos lázas, gyulladásos folyamatokat kísérő ún. „sickness behaviour” komponenseinek szabályozásában. (OTKA 49321, OTKA-T62598, GVOP-3.2.1.-2004-0271/3.0)

P27.

NÁTRIUMCSATORNA GÁTLÓ GYÓGYSZEREK OSZTÁLYOZÁSA ÖSSZEHASONLÍTÓ HATÁSMECHANIZMUS VIZSGÁLAT ALAPJÁN

Lenkey Nóra, Károly Róbert, Vizi E. Szilveszter, Mike Árpád

MTA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓ INTÉZET

Az I. osztályú antiaritmikumok, helyi érzéstelenítők, és az antiepileptikumok egy csoportja a feszültségfüggő nátriumcsatorna gátlásával fejtik ki hatásukat (ún. „klasszikus” nátriumcsatorna gátlók). Az irodalmi adatok arra utaltak, hogy ezek a gyógyszerek azonos hatásmechanizmussal rendelkeznek: a helyi érzéstelenítő kötőhelyre kötve gátolják a csatornát. Számos más indikációban alkalmazott gyógyszer esetén is leírtak nátriumcsatorna gátló hatást (egyes antidepresszánsok és antipszichotikumok), mely felelős lehet a kardiovaszkuláris mellékhatások kialakulásáért. Az utóbbi években a gyógyszercegek számos új indikációban fejlesztettek nátriumcsatorna gátló vegyületeket: krónikus fájdalom szindrómák, ischemia, neurodegeneratív kórképek kezelésére. Felmerül a kérdés, hogy ezek az új nátriumcsatorna gátló vegyületek ugyanolyan módon gátolják-e a csatornát, mint a jól ismert „klasszikus” szerek? Egy nátriumcsatorna gátló gyógyszernek nem szükséges feltétlen erős gátló hatást kifejteni, hanem inkább speciális hatásmechanizmussal kell rendelkeznie, ami lehetővé teszi a funkcionális szelektivitást. A hatásmechanizmus teljes megértését azonban nagy mértékben gátolja, hogy a – különböző laborokban, preparátumokon, és protokollokkal nyert – adatok nem összehasonlíthatók.

Vizsgálatunk célja, hogy a nátriumcsatorna gátló vegyületek hatásmechanizmusát feltárjuk és összehasonlítsuk. Az automata „patch-clamp” műszerrel (QPatch, Sophion) végzett kísérleteinkben 35 klinikailag is használt nátriumcsatorna gátló vegyületet (antiaritmikumok, helyi érzéstelenítők, antikonvulzánsok, antidepresszánsok, antipszichotikumok, neuroprotektív szerek, stb) vizsgáltunk rNav1.2 csatornát expresszáló HEK 293 sejteken. A gátlás alábbi biofizikai paramétereit határoztuk meg: gátlás mértéke (IC_{50}), reverzibilitás, a gátlás kinetikája (gátlás beállásának és a visszatérés időállandója), a használatfüggés mértéke.

Eredményeink alapján az azonos terápiás indikációjú gyógyszerek egy csoportot alkotnak a „biofizikai térben” (klaszter-analízissel 4 csoportot különítettünk el). Míg a „klasszikus” szerek jellemzői: kis hatékonyság, reverzibilis és gyors gátlás, használatfüggés; addig pl. az antidepresszánsok és antipszichotikumok nagy részének jellemzője: nagy hatékonyság, kevésbé reverzibilis és lassú kinetikájú gátlás, erős használatfüggés.

Megvizsgáltuk, hogy a vegyületek mely kémiai leírói korrelálnak az egyes biofizikai paraméterekkel. Kimutattuk, hogy a hatékonysággal legjobban korreláló leírók a $\log P$ (víz-oktanol megoszlási hányados), a hidrogén donorok száma és a poláris molekulafelszín; a használatfüggés mértékével csak a pK_a (disszociációs konstans) és a poláris molekulafelszín korrelált, a gátlás kinetikáját leginkább az aromás gyűrűk száma határozta meg, míg a reverzibilitás a gyűrűk számával és hidrogén donor számmal korrelált a legjobban. Eredményeink alátámasztják a kötőhely több úton való elérésének (vagy több kötőhely létezésének) lehetőségét.

P28. A CENTRÁLIS VÉNÁS OXIGÉN SZATURÁCIÓ ($ScvO_2$) ÉS AZ OXIGÉNADÓSSÁG KAPCSOLATA NORMOVOLEMÍÁS ANÉMIÁBAN

Kocsi Szilvia dr, Demeter Gábor dr, Soós Krisztina oh, Nagy Enikő oh, Érces Dániel dr, Kaszaki József dr, Molnár Zsolt dr

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, ANESZTEZIOLOGIAI ÉS INTENZÍV TERÁPIÁS INTÉZET

Bevezetés: Az $ScvO_2$ 70% alatti értéke az oxigénszállító kapacitás (DO_2) és az oxigénfogyasztás (VO_2) arányának csökkenésére utalhat, melynek gyakori oka lehet hipovolémia és/vagy anémia (1). A jelenlegi transfúziós ajánlásokban a hemoglobin (Hb) 70-90 g/l-es értéke szerepel, mint a véradás indikációja, de az $ScvO_2$ nem (2). Céluink az $ScvO_2$ oxigénadósságot jelző szerepének vizsgálata volt normovolémias anémiában.

Módszerek: Splenectomizált, altatott törpesebtesek ($n=10$) öt szakaszban történő véreztetését (vértérfogat $\sim 10\%$ -a/5perc, T_0 - T_5) követően a veszített vérral megegyező térfogatú kolloid oldatot infundáltunk, majd invazív hemodinamikai méréseket és vérgázelemzést végeztünk. Az adatokat, mint medián [interkvartilis tartomány] közöltük, és Friedman teszttel valamint Pearson korrelációval elemeztük.

Eredmények: A Hb szint T_0 időponttól szignifikánsan csökkent ($T_0=119[110-130]$, $T_5=49[43-53]$ g/l, $p<0,001$). Ezzel együtt az oxigénszállító kapacitás index (DO_2I) és a VO_2/DO_2 is szignifikánsan változott ($T_0=399[338-448]$, $T_5=244[217-292]$ ml/p/m², $p<0,001$; $T_0=29[26-34]$, $T_5=44[38-48]$ %, $p<0,001$). Az $ScvO_2$ szignifikánsan csökkent ($T_0=74[67-80]$, $T_5=63[58-76]$ %, $p=0,007$), és szignifikáns korrelációt mutatott a DO_2I -vel és a VO_2/DO_2 -vel ($r^2=0,149$, $p=0,003$; $r^2=0,469$, $p<0,001$). Az élettani 70% alatti $ScvO_2$ határértéket, csak a T_4 véreztetésnél értük el (T_4 : Hb=58[53-63] g/l; $ScvO_2=67[57-75]$ %).

Összefoglalás: A Hb szint több mint 50%-os esése a DO_2I szignifikáns csökkenéséhez és az oxigén extrakció (VO_2/DO_2) szignifikáns növekedéséhez vezetett. Ezt a változást az $ScvO_2$ jól követte, az oxigén extrakcióval szignifikáns korrelációt mutatott. Azon észlelésünk, hogy az $ScvO_2$ csak a 4. véreztetés után esett a fiziológiás 70% alá azt támasztják alá, hogy az $ScvO_2$ az oxigénadósság fontos indikátora lehet normovolémia melletti anémizálódás során, és segíthet transfúzió indikációjának eldöntésében.

Irodalom:

1. Rivers E. et al. *NEJM* 2001; 345:1368
2. Napolitano LM. et al. *CCM* 2009; 37: 3124

P29. BILATERÁLIS ARTERIA CAROTIS COMMUNIS LEKÖTÉS OKOZTA ISCHAEMIÁS RETINADGENERÁCIÓ VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ PROTEKTÍV TÉNYEZŐK TÜKRÉBEN

Szabadi Krisztina¹, Atlasz Tamás², Kiss Péter³, Reglődi Dóra³, Griecs Mónika¹, Tamás Andrea³, Fábán Eszter³, Dányádi Bese³, Helyes Zsuzsanna⁴, Gábori Róbert¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszék; ²Sportbiológia Tanszék; ³Anatómiai Intézet

A retinális ischaemia az egyik fő oka a látás elvesztésének, ami az ischaemiás állapot által létrehozott belső retinális rétegek degenerációjából indul ki. A patkányok retinájára jól fejlett vascularizáció a jellemző, hasonlóan a humán retinához, ezért kifejezetten alkalmas a vérellátási zavarok kapcsán kialakuló retinadegeneráció modellezésére. A retina a test egyik metabolikusan legaktívabb szövete, így érthető, hogy a retina oxigénigénye a legnagyobb a szervezetben, és megfelelő mennyisége esszenciális a retina fiziológiai működéséhez. Mint pozitív faktor, a komplex ingergazdag környezet vizsgálata, számos esetben rámutatott arra a potenciális lehetőségre, mely a különböző agyi demenciák (pl.: Parkinson-kór), illetve különböző neuronális sérülések megelőzésében, valamint a tünetek enyhítésében is szerepet játszhat. Az ingergazdag környezet, mint protektív faktor hatásának vizsgálatára ischaemia-indukált retinadegenerációban, egy új lehetőséget adhat a rehabilitációra a gyógyszeres kezelés mellett.

Kísérleteink során Wistar patkányok és genetikailag módosított egerek bilaterális arteria carotis communis lekötésével (BCCA0) hoztunk létre fokális retinális ischaemiát. A degeneráció mértékének csökkentésére különböző, a szervezet más területein már

protektívnek bizonyult, feltételezett retinoprotektív vegyületeket, intravitreális injekcióval (pl.: PACAP, Ucn 2, H03089) jutattuk a retinához. Standard, rutin szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatainkat, a BCCAO és az intravitreális anyagbeadás (PACAP, Ucn 2) után 2 hetes túlélést biztosítva végeztük el.

Valamennyi retinális réteg BCCAO hatására bekövetkezett degenerációjának, illetve a különböző kezelések, faktorok által indukált retinoprotekció mértékét, morfológiailag és morfometriailag is alátámasztottuk valamennyi vizsgált protektív ágens, illetve az ingergazdag környezet vizsgálata során is.

Kutatásaink az ischaemiás retinális kórkepek kezelésének új irányvonalát adhatják. A gyógyszeres kezelés mellett a rehabilitáció, megfelelő környezet, a különböző szanatóriumok jelentősége is rendkívül fontos. Mindezek alapján a tökéletes megoldást a gyógyszeres kezelés és a megfelelő rehabilitációs környezet együttes kombinációja adhatja.

Richter Gedeon Centenárium Alapítvány; OTKA F67830, CNK 78480, T061766, 78233, ETT278-04/2009, Bolyai Kutatási Ösztöndíj.

P30.

A PACAP KONCENTRÁCIÓJÁNAK MÉRÉSE KISMAMÁK ÉS ÚJSZÜLÖTTK VÉRÉBŐL

Tamás Andrea¹, Helyes Zsuzsanna², Börzsei Rita², Márk László³, Bay Csaba⁴, Gyarmati Judit⁴, Ertl Tibor⁴, Csanaky Katalin¹, Bánki Eszter¹, Kiss Péter¹, Váczy Alexandra³, Horváth Gabriella¹, Németh József⁵, Szauer Edit¹, Reglődi Dóra¹

¹ANATÓMIAI, ²FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI, ³BIKÉMIAI ÉS ORVOSI KÉMIAI INTÉZET, ⁴SZÜLEZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA, PECSI

TUDOMÁNYEGYETEM ÉS ⁵FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, DEBRECENI TUDOMÁNYEGYETEM

A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy pleiotrop és multifunkcionális neuropeptid, amely a szervezetben 27 és 38 aminosavas formában fordul elő, mely utóbbi a domináns forma. A PACAP nem csak az idegrendszerben fordul elő, hanem megtalálható az endokrin mirigyekben a cardiovascularis, gastrointestinalis és respiratoricus rendszerben is. Fontos szerepe van számos élet-tani folyamat szabályozásában.

Kutatásunk a PACAP38 teresség során, szülés és szoptatás alatt, valamint az újszülöttek fejlődésében betöltött szerepére keresi a választ. A témában végzett előzetes kutatásaink célja a humán vérmintából történő PACAP38 koncentráció mérés standardizálása volt, mely során RIA módszerrel mértük különböző korú és nemű egészséges páciensek, valamint terhes és szoptató nők vérében PACAP38 szintjét. Eredményeink bizonyították a PACAP38 jelenlétét a humán plazmamintákban, melynek koncentrációja viszonylag állandó értéket mutat. Mérésünket magasabb koncentráció mérhető azonban terhes és szoptató és édesanyák mintáiban. Ezenkívül MALDI-TOF tömegspektrometria segítségével is sikerült kimutatnunk a PACAP-ot a humán plazmából. Továbbá elsőként bizonyítottuk kísérleteinkben a PACAP38 jelenlétét az anyatejben RIA és MALDI-TOF módszerrel, mely vizsgálatok során jelentős felhalmozódást találtunk az anyatejben. További vizsgálataink során igazoltuk, hogy a PACAP38 szignifikáns emelkedését a 2. és 3. trimeszterben, ami a szülés során szignifikánsan csökkent, de 3 nappal a szülést követően később ismét az átlag populációval megegyező értéket mutatott. Egészséges újszülöttek perifériás vérében hasonló PACAP38 szintet mértünk, mint az egészséges felnőtt populációban, azonban a köldökzsinór artériás és vénás vérének PACAP38 szintje szignifikánsan alacsonyabb volt.

A terhes és szoptató anyák vérének magas PACAP szintje, valamint az anyatejben mérhető kimagasló PACAP koncentráció hátterében a peptid számos lehetséges hatása állhat. Az jól ismert, hogy a PACAP-nak fontos szerepe van a neuronok differenciálódásának szabályozásában valamint az idegrendszer fejlődése során, ezért feltételezhető hogy szerepe lehet az embrió és az újszülött idegrendszerének, immunrendszerének és egyéb szerveinek egészséges fejlődésében, a laktáció és az emlőmirigy működésének szabályozásában. Kísérleteink célja a PACAP ezen élettani folyamatokra kifejtett hatásának széleskörű feltérképezése, hogy elősegítsük a klinikai gyakorlatban történő esetleges felhasználását.

P31.

MEGVÁLTOZTATOTT TESTHŐMÉRSÉKLET HATÁSA AZ IDEGI ELEKTROMOS AKTIVITÁSRA ALTATOTT PATKÁNYBAN

Nagy Viktória, Papp András

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, NEPEGÉSZSÉG-TANI INTÉZET

Bevezetés: Az állatkísérletekben gyakran alkalmazott általános érzéstelenítés (narkózis) során olyan mesterségesen, kémiai ágens bevitelével létrehozott alvász-szerű állapot jön létre, amit a hatóanyag központi idegrendszeri hatása idéz elő. Altatás közben azonban a vegetatív hőszabályozás leromlik, a testhőmérséklet – főleg kis testű laboratóriumi állat esetén – gyorsan csökken; ez pedig az élettani folyamatok, különösen az altatószer által már befolyásolt központi idegműködés elváltozásához, lelassulásához vezet. Ezért bevett módszer az állat hőmérsékletének a normálshoz (~37 °C) közeli értéken való megtartása valamilyen technikai megoldás se-

gítségével. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy a kísérleti állat testhőmérsékletének szándékos megváltoztatása – hűtése – az idegrendszeri regisztrátumokon mekkora eltéréseket okoz.

Módszerek: Felnőtt him Wistar patkányokon, uretán (1000 mg/ttkg ip.) illetve ketamin-xilazin (100+8 mg/ttkg ip.) altatás mellett, feltártuk a bal agyféltekét. Elvezető elektródát helyeztünk a primer szomatoszenzoros területre, és ingerlő elektródát szúrtunk az el-lenoldali bajuszszálak közé a kérgi kiváltott potenciál előidézésére. A farokideg akciós potenciáljának kiváltására a faroktöbe egy ingerlő, 50 mm-re disztálisan egy elvezető elektródapárt helyeztünk. Az állat hőmérsékletének szabályozására termosztát vizével fűtött tartólap szolgált; a maghőmérsékletet rektális hőmérő segítségével mértük a végbélnyílástól kb. 6 cm-re. Egy felvételi periódus során elsőként 6 percen keresztül regisztráltuk a spontán kérgi aktivitást (ECoG), majd – 50-es sorozatokban elektromos négysszög-impulzussal ingerelve a bajuszmezőt – felvettük a kérgi válaszokat, végül pedig a farokideg akciós potenciálját. A felvételek 20 percenként követték egymást. Két kontroll felvétel után a termosztát vizét jégfömb behelyezésével 15 °C-ra hűtöttük, majd újabb három felvétel után visszamelegítettük 37 °C-ra, és még 3-4-szer regisztráltunk.

Eredmények és konklúzió: A hűtés-melegítésre az állatok rektális hőmérséklete kis késéssel kb. 32 °C-ig süllyedt, majd normalizálódott. A hűlés ketamin-xilazin alatt erősebb volt. A hőmérséklet változásával megváltozott a ECoG frekvenciája, megnyúlt a kérgi és perifériás válasz latenciája, miközben ezek amplitúdója is általában nőtt. A maghőmérsékletet, valamint a spontán és kiváltott idegi aktivitás számszerű jellemzőit együtt vizsgálva kiderült, hogy viszonylag csekély hőmérséklet-változások már jelentős, esetleg a kísérletben vizsgálendő jelenséget is elfedő aktivitási eltéréseket okozhatnak. A változások erősege ill. jellege részben az altatószertől függött.

P32.

AZ AUDITOROS, SZENZOROS GÁTLÁS VIZSGÁLATA A MEDIÁLIS PREFRONTÁLIS KÉREGBEN

Tóth A.¹, Petykó Z.³, Máthé K.⁴, Gálosi R.¹, Lénárd L.^{1,3}, Szabó I.²

¹ÉLETTANI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, PÉCS; ²MAGARTÁRTUDOMÁNYI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, PÉCS; ³MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADEMIA NEUROFIZIOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT, ÉLETTANI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, PÉCS; ⁴VILLAMOS INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, POLLACK MIHÁLY MŰSZAKI KAR, PÉCS

Bevezetés: A szenzoros gátlást napjainkban, az idegéletteni megközelítésben, mint a magasabb agyi régiók szenzoros információ szűréseként értelmezik. A központi idegrendszer ezen tulajdonságának mérésére főként az akusztikus startle reflex paradigmának módosított változatát a prepulse inhibíciót alkalmazzák. A mediális prefrontális kéreg (mPFC) patkányban központi szerepet játszik a szenzoros gátlási folyamatokban. Kutatásainkban az alapvető sajátságait vizsgáltuk a szenzoros kapuzó mechanizmusnak, az előbb említett agyi régióban, szabadon mozgó patkányban.

Metodikák: Mind az egy sejt, mind a lokális mezőpotenciálok regisztrálásához tetród elektródákat implantáltunk. A digitalizált, széles sávú adatok regisztrálására egy 64-csatornás ADC konvertert (LVC-64, NOTED Bt., Pécs) használtunk. A startle válaszok felvételéhez 3-dimenziós gyorsulásmérő szenzorral és a headstage-hez rögzített mikrofonnal ellátott előerősítőt (28+4 csatornás, startle preamp, NOTED Bt., Pécs), valamint galvanikusan izolált, alacsony zajú tápegységet, amelyet a sok-csatornás előerősítőhöz tervezünk és az általunk kifejlesztett, nyomtatott áramköri lapkákból álló (PCB) mikrodrive-ot alkalmaztunk. A hangingerek generalizálása egy open source szoftverrel (Audacity) és a személyi számítógép hangkártyájával történt, amit egy általános, hifi erősítővel hangosítottunk ki.

Eredmények: A startle inger adása során (prepulse nélkül) egy rövid latenciájú, gyors fejmozgással járó megrezzenést regisztráltunk. A prepulse inger adásakor ez a jelenség teljességgel megszűnt. Rövid latenciájú (10 ms) kiváltott potenciált regisztráltunk a prepulse inger alatt. A lokális mezőpotenciálok jelentős variabilitást mutattak prepulse ingerlés során. A kiváltott potenciál első negatív hullámán gyakran jelentek meg akciós potenciálok. Következtetés: Kísérleteink eredményei is azt igazolják, hogy a mediális prefrontális kéreg fontos szerepet játszik a szenzoros gátló folyamatokban.

NTKH-OTKA K 68431 és a MTA támogatásával készült.

P33. INTRAGASTRIKUS ÉS INTRAORÁLIS KÉMIAI STIMULÁCIÓ HATÁSA A MEDIODORSALIS PREFRONTALIS KÉREG NEURONJAIIRA

Nagy B., Szabó I., Papp Sz., Takács G., Szalay Cs., Faragó B., Keresztes D., Fotakos D. és Karádi Z.

PECSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, ÉLETTANI INTÉZET, és MTA-PTE TANSZÉKI IDEGÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

Bevezetés A limbikus rendszer számos szabályozási folyamatban, így többek között a táplálkozás központi szabályozásában is fontos szerepet játszik. A mediodorsalis prefrontalis kéreg (mdPFC) része az előági limbikus rendszernek, az itt elhelyezkedő idegsejtek komplex kémiai tulajdonságairól azonban még keveset tudunk. Vizsgálataink célja ezért a mdPFC neuronjai endogén és exogén kémiai érzékenységének tisztázása volt. Különös figyelmet fordítottunk ezen idegsejtek előági glukóz-monitorzó (GM) ideghálózatban való részvételére és intraoralisan, valamint intragastrikusan alkalmazott monosodium L-glutamát (MSG) válaszkésztségük megismerésére.

Módszerek Kísérletünkben a mdPFC extracelluláris egyséjttevékenységét vezettük el him Wistar és Sprague-Dawley patkányokban wolfram szálás multibarrel mikroelektródával 1) mikroelektroforetikus kémiai anyagbeadások, 2) az öt alapízzel és narancslével mint komplex ízzel végzett intraorális íz-ingerlések, és 3) MSG, D-glukóz és NaCl intragastrikus infúziók során.

Eredmények A vizsgált neuronok csaknem huszonöt százaléka változtatta meg aktivitását D-glukóz mikroelektroozmotikus adásokor, így ezekről a sejtekről igazolódott, hogy az előági GM ideghálózat részét képezik. Ezen kemoszenzoros idegsejtek harminc százaléka serkentődött, míg 70%-uk gátlódott glukóz adásokor. Az összes vizsgált neuron negyede mutatott DA válaszkésztséget, csaknem azonos arányban azonosítottunk ezen katekolaminra facilitáló illetve gátlódó idegsejteket. Íz-ingerlés hatására a mdPFC neuronok több, mint harmadában figyeltünk meg tüzelési frekvencia változást. Leggyakrabban a sós, savanyú és az umami íz okozott aktivitásváltozást, és az íz-érzékeny idegsejtek jelentős hányada jellemzően többféle íz hatására is serkentődött vagy gátlódott. Számos esetben az intragastrikus MSG és glukóz infúzió is szignifikáns tüzelési frekvencia változást okozott. Intragastrikus stimuláció esetén az mdPFC neuronok csaknem fele mutatott MSG válaszkésztséget, míg több, mint harmaduk glukóz érzékenységet.

Összefoglalás Eredményeink az exogén és endogén kemoszenzoros információk mdPFC-be irányuló konvergenciáját bizonyítják. A prefrontalis kéreg neuronális aktivitása jelentős integratív és adaptív szerepet játszik a táplálkozás központi szabályozásában. ETT 315/2006, OTKA K 68431, NKTH-RET-008/2005 MEDIPOLIS, Ajinomoto 51064/2009 és MTA támogatással

P34. ANTIEPILEPTIKUMOK ÉS ANESZTETIKUM HATÁSA A KÉRG ALAPAKTIVITÁSRA ÉS A SPONTÁN MOTILITÁSRA EGY EPILEPSZIA-HAJLAMOS PATKÁNYTÖRZSBEN

Takács Szabolcs, Papp András

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, NEPEGÉSZSÉGIANI INTÉZET

Bevezetés: Az állati modelleknek kulcsszerepük van több emberi idegrendszeri betegség, többek között az epilepszia kutatásában. A jelen munkában használt WAG/Rij patkánytörzs örökös genetikai defektust hordoz, és ennek köszönhetően a temporális lebenyi, absence-állapotokkal jellemezhető emberi megbetegedés modelljeként szolgál.

Módszerek: Felnőtt, legalább 12 hetes him állatok koponyájára, altatásos műtétben, ismételt EEG-elvezetéshez alkalmas „koronát” helyeztünk fel. Az elvezetési pontokat, bal és jobb félteke legnagyobb részét lefedő elrendezésben, a koronát rögzítő két csavar, valamint két további csontfuratba illesztett ezüst huzalelektrod képezte. Az állat 7-10 napos felgyógyulását követően 3-4 hónapig lehetett ismételtlen regisztrálni. A felvételeket olyan kombinált rendszerben készítettük, amelyben a mozgásokat detektáló és elemző open field dobozba helyezett patkányból egyidejűleg az agykérgi elektromos aktivitást is el lehet vezetni a koronához csatlakozó kábel segítségével. Egy alkalommal egy órán át vettük fel az állat kontroll állapotú elektromos és motoros aktivitását, majd a kérdéses hatóanyag beadása után újabb egy órát regisztráltunk. Az EEG-ből teljesítmény-spektrumot képeztünk 1 és 50 Hz között, a mozgásokat a három alapformára (helyváltoztatás, helyzetváltoztatás, mozdulatlanság) bontottuk fel.

Eredmények: Az állatok EEG-jén kezeletlen állapotban 5-20 mp-es rohamok jelentkeznek (magas tüskék sorozata); ilyenkor az EEG összteljesítmény megnő, az állat pedig mozdulatlaná válik, és e két változás erősen korrelál. Diazepam (10-12 mg/kg ip.) hatására az állatok passzív, szinte mozdulatlaná válnak, miközben az alapaktivitáson a rohamok és csendes szakaszok helyett egyenletes nagy amplitúdójú kitérések jelennek meg. Az EEG spektrum csúcsai (7,5-8 és 15-16 Hz) helyét kevésbé differenciált teljesítmény-emelkedés foglalta el, már a mozgással való korreláció nélkül.

Phenytoin (50-100 mg/kg ip.) beadása után az EEG spektrum csúcsai élesebben kiemelkednek, a teljesítmény a magasabb frekvenciák felé növekszik (100 mg-mál), de a rohamjelek csak részben tűnnek el. Csökken a helyváltoztatás mértéke, nő a helyzetváltoztatás és mozdulatlanság esetszáma.

Thiopental (40 mg/kg ip.) hatására egyes esetekben teljes mozdulatlanság alakult ki az EEG-n folyamatos nagy amplitúdójú (roham-szerű) kitérésekkel, máskor a motoros inaktivitás és az EEG elváltozása csak részleges volt. A spektrum csúcsai ellaposodnak, és a teljes mozdulatlanság esetén szinte az egész spektrumon, részleges inaktivitás mellett 25 Hz fölött megnő a teljesítmény.

Összefoglalás: A három hatóanyag látszólag felszabafította az epileptikus aktivitásért felelős belső „rohamgenerátort” a normális agyi tevékenység általi visszaszorítás alól, miközben az EEG és a motoros tevékenység közötti korreláció nagyrészt elvész. Az egyidejű elektrofiziológiai és motilitási regisztrálás alkalmas lehet új farmakológiai összefüggések feltárására.

P35. A HYPOTHALAMUS MELANIN-KONCENTRÁLÓ HORMON (MCH) AKTIVÁCIÓ ÉS A REM SZABÁLYOZÁS ÖSSZEFÜGGÉSE ALVÁSMEGVONÁST KÖVETŐ VISSZAALVÁS SORÁN

Vas Szilvia¹, Kostyalik Diana¹, Petschner Péter¹, Kátai Zita¹, Ádori Csaba², Kitka Tamás¹ és Bagdy György¹

¹SEMMEWEIS EGYETEM, GYÓGYSZERHATÁSTANI INTÉZET, BUDAPEST, ²KAROLINSKA INSTITUTE, STOCKHOLM, SVÉDORSZÁG

Háttér: A szelektív REM-megvonás a mára széleskörben elterjedt „kispot” (flowerpot) módszerrel történik. Mivel a REM-megvonáson túl, az eljárásból adódóan, jelentős mértékű egyéb stressz is éri az állatot, „nagypot” használatával szétválasztható a REM-megvonás hatása az egyéb stressztényezők hatásaitól. A hypothalamikus melanin-koncentráló hormont (MCH) expresszáló neuronok szerepe az alvásszabályozásban és egyéb funkciókban, pl. táplálkozás, folyadékfelvétel közismert. A neuronaktiváció detektálásának elfogadott módszere a korai c-fos gén fehérjeterméként megjelenő c-Fos fehérje kimutatása.

Célkitűzés: 72 órás szelektív REM-megvonást követő visszaalvás során, összefüggések kimutatása az alvásmintázatban (összes REM-ben töltött időben) bekövetkezett változások, valamint két vizsgált agyterület: a zona incerta (ZI) és a laterális hypothalamus (LH) MCH-t expresszáló neuronjainak aktivációja között.

Módszerek: Hím Wistar patkányokat elektroencefalográfiás- (EEG) és elektromiográfiás (EMG) elektródokkal láttunk el, majd a gyógyulást követően 72 órára potra kerültek, a kontroll állatok saját ketrecükben maradtak. A potról való levételt 3 óras visszaalvás követte, mialatt EEG-t, EMG-t és motilitást regisztráltunk. Az állatok perfúziója után az MCH-c-Fos immunhisztokémiai festést fixált metszeteken (50µm-es metszet, rabbit primer antitestek, DAB–nikkel–DAB festéssel) tettük láthatóvá. A kispot, nagypot és kontroll csoport esetén a REM-ben töltött idő és az MCH-c-Fos kettősfestett sejtek %-os arányára Spearman-féle korrelációt számoltunk.

Eredmények: A szelektív REM-megvonásnak kitett kispotos állatokban a 3 óras visszaalvás során mérhető REM-ben töltött idő mennyisége és az MCH-c-Fos kettős festett sejtek %-os aránya között a LH esetében erős pozitív korreláció található. A ZI esetén gyengébb, szignifikáns összefüggés mutatható ki a fenti paraméterek között. A nagypotos csoportban a ZI és a LH esetében egyaránt gyengébb, de szignifikáns pozitív korreláció mutatkozott a vizsgált paraméterek között.

Következtetés: Köztudott, hogy a kispoton történő REM-megvonás a visszaalvás 3 órája alatt megnöveli a REM-ben töltött idő mennyiségét, míg nagypotos állatokban ez az érték kisebb eltérést mutat. Eredményeink szerint a REM-ben töltött idő a vizsgált két agyterületen a kispot és a nagypot esetén egyaránt összefüggésben áll az aktiválódott MCH sejtek arányával. A nagypot lehetőséget nyújt az alvásmegvonás eljárásából fakadó stresszhatások elkülönítésére, ezáltal a kispotos csoportban a fokozódó MCH sejtaktiváció csak részben magyarázható a REM megvonás következményeként.

P36. AZ SSRI ESCITALOPRAM HATÁSA A REM MEGVONÁST KÖVETŐ VISSZAALVÁSRA

Petschner P., Kostyalik D., Kátai Z., Kitka T., Vas Sz., Bagdy Gy.

GYÓGYSZERHATÁSTANI INTÉZET, SEMMEWEIS EGYETEM, BUDAPEST

Bevezetés: A „flower pot”-módszer alkalmas a szelektív gyors-szemmozgásos (REM) alvásmegvonás modellezésére állatokban. A módszer lényege, hogy az állatokat vizet tartalmazó tartályokba helyezzük, melyben adott átmérőjű platform (pot) emelkedik a víz felszín fölé. Mivel a pot mérete úgy van megválasztva az állat méretéhez képest, hogy izomtónus szükséges a poton maradáshoz, ezért a REM alváásra jellemző izomatonia felléptekor az állat a potról a vízbe esik és felébred.

A szerotonerg sejtek tüzelése, növelve az extracelluláris szerotonin (5-HT) koncentrációt, elősegíti az ébrenlétet. Ezzel összhangban szelektív szerotonin visszavétel gátló (SSRI) adagolása csökkenti mind a REM, mind a non-REM alvás hosszát.

A kísérlet célja az volt, hogy vizsgáljuk az SSRI antidepresszáns escitalopram hatását a REM alvás epizódjainak hosszára és darabszámára, a szelektív REM megvonást követő visszaalvás első 3 órája alatt.

Anyagok és módszerek: Hím Wistar patkányokat műtéti úton elektroenkefalográfiás- (EEG) és elektromiográfiás (EMG) elektródokkal láttunk el. A gyógyulási időt követően az állatok 72 órára potra kerültek vagy saját ketrecükben maradtak. Az alvásmegvonás után a patkányok 10 mg/kg escitalopram kezelést illetve sóoldatot kaptak i.p. Az injekciót követően, a visszaalvás alatt az állatokról EEG, EMG és motilitás felvételek készültek, melyek elemzését számítógépes programmal végeztük és vizuálisan is ellenőriztük. A REM alvásban eltöltött epizódok számát és átlagos hosszát vizsgáltuk, majd az eredményeket ANOVA analízissel és Tukey post hoc teszttel értékeltük ki.

Eredmények: A saját ketrecben tartott, escitalopram kezelést kapott állatok esetében a REM epizódok száma és azok hossza is csökkent a visszaalvás során. A szelektív REM alvásmegvonás növelte mind a REM epizódok számát, mind azok átlagos hosszát. Az escitalopram kezelés az alvásmegvonásnak alávetett állatoknál csak a REM epizódok számát csökkentette.

Következtetések: A fenti eredmények a szakirodalommal összhangban alátámasztják a szelektív REM alvásmegvonásnak a visszaalvás során tapasztalható REM alvársra gyakorolt, fokozó hatását. Kísérletünkben az escitalopram kezelés csökkentette a REM alvás teljes hosszát. Ennek hátterében azonban csak a REM epizódok számának csökkenése áll, miközben az epizódok hossza változatlan maradt. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy az SSRI escitalopram elsősorban a REM-et kiváltó sejtszoptortokat, nem pedig az azt fenntartó neuronokat gátolja.

P37.

PATKÁNY SZOMATOSZENZOROS KÉRGY KIVÁLTOTT VÁLASZA KÜLÖNBÖZŐ ALTATÓSZEREK MELLETT

Takács Anikó, Morvai Marietta, Papp András

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, NEPEGÉSZSÉGTANI INTÉZET

Bevezetés: Azt állatkísérletes neurotoxikológiai vizsgálatok jelentőségét többek között a környezeti xenobiotikumok által okozható emberi idegrendszeri károsodás modellezése adja meg. Az alkalmazott módszerek egy része megköveteli az állat altatását – ilyen esetben viszont tisztában kell lenni az altató saját hatásával, mivel az már a „kezeletlen” állapotban jelen van és befolyásolja az elektrofiziológiai jelenségeket. Patkányban regisztráltuk a bajuszmező elektromos ingerlésével kapható kérgi választ, az intézetben régóta alkalmazott uretán - valamint a klorál-hidrát, és a korszerűbbnek tekintett ketamin-xilazin elegy - hatása alatt, továbbá azt, milyen a dimetoát (ismert szerves foszfát rovarölő, modell-xenobiotikum) hatása a felsorolt altatószerek mellett a kiváltott válaszra. Módszerek: 300-400 g-os hím Wistar patkányoknak valamelyik altatót (uretán: 1000 mg/tskg; klorál-hidrát: 400 mg/tskg; ketamin-xilazin 100+8 mg/tskg) ip. beadtuk, majd a vizsgálandó kérgi területeket a koponyacsont eltávolításával feltártuk. A bajuszmező primer szomatoszenzoros vetületéből, valamint más (a punctum maximumtól 2 mm-rel eltolt, azzal szimmetrikus ellenoldali, valamint motoros kérgi) pontból is vezettünk el, a kérgen belüli ingerületterjedés vizsgálatára. Az ellenoldali bajuszmezőbe 20 perccenként adtunk egy 50 ingerből (négyesjoggal: kb. 5 mA; 0,1 ms; 1 Hz) álló sorozatot, a harmadikat követően adtuk be a dimetoátot (45 mg/kg ip.) és még 6-7 felvételt készítettünk. Az átlagolt kérgi kiváltott potenciálokon a fő hullám latenciáját és csúcstól-csúcsig mért amplitúdóját határoztuk meg.

Eredmények: Az uretán ill. a ketamin-alatt alatt a szomatoszenzoros kiváltott potenciál egy bifázisos fő hullámként jelent meg. Klorál-hidrát alatt viszont gyorsabb (más altatók esetében a fő hullámot megelőző és annál kisebb amplitúdójú) kitérések domináltak, minden elvezetési pontban. Uretán és ketamin-xilazin alatt a primer fókuszból eltolt és ellenoldali pontban a válasz a primerhez hasonló volt, a motoros kérgi azonban lassabb és nem mindig bifázisos.

A dimetoát minden altató mellett elsősorban amplitúdó-növekedést okozott. Klorál-hidrátaltaltott állatokban főleg egy késői, alapállapotban gyenge komponens, mely valószínűleg azonos volt az uretán vagy ketamin-xilazin alatt a kontrollban is jól látható fő hullámmal. A primer fókuszból eltolt ill. az azzal szimmetrikus ellenoldali pontban a válasz a primerhez hasonló mértékben változott meg, a motoros kérgi válaszon az amplitúdó-változás a primernél erősebb volt.

Összefoglalás: A „kontroll állapot” és az ahhoz mért hatóanyag-függő változások altatótól függően mások lehetnek, amit kísérletek tervezésekor, több forrásból származó eredmények összehasonlításakor szem előtt kell tartani.

P38. MAGATARTÁSI ÉS ELEKTROFIZIOLÓGIAI HATÁSOK OLDOTT ÉS NANOPARTIKULÁRIS ÁLLAPOTÚ KADMIMUMMAL SZUBAKUTAN KEZELT PATKÁNYOKBAN

Horváth Edina, Oszlánczi Gábor, Máté Zsuzsanna, Takács Szabolcs, Szabó Andrea, Vezér Tünde

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, NÉPEGESZSÉG-TANI INTÉZET

Bevezetés: A kadmium alkalmazása különböző ipari területeken (korrózióvédelem, atommaghasadás szabályozása, ötvözetek előállítása, festék- és műanyagipar, akkumulátorok gyártása) ma is gyakori. Ez alkalmat teremt a környezetszennyezésre, illetve a kontaminált víz, talaj, élelmiszer útján a humán expozícióra. Kadmium esetében a legfőbb expozíciós út az inhaláció, amely az ipari folyamatok során keletkező fémporok és –füstök, valamint dohányzás révén valósul meg. Klinikai és experimentális vizsgálatok bizonyítják a Cd toxikus hatását különböző szervekre beleértve az idegrendszert.

Jelen kísérletünk során a fent említett fő humán expozíciós utakat modelleztük, azaz a táplálékkal bekerülő oldott állapotú, és a belégzett aeroszol állapotú Cd idegrendszerre tett hatásait vizsgáltuk.

Módszerek: Felnőtt hím Wistar patkányokat 3 héti, heti 5 alkalommal, desztillált vízben oldott 3,0 mg/kg, ill. 9,0 mg/kg dózissal CdCl₂-dal kezeltünk per os, gyomorszondás beadással. Ezt követően további 5 alkalommal kezeltük az állatokat intratracheálisan, 0,04 mg/kg dózissal nanoszemcsés CdO₂ (kb. 25 nm átmérőjű részecskék) szuszpenziójával (vivőanyag: 1% hidroxietil-cellulóz PBS-ben oldva). A 3, illetve 4 hetes expozíciót követően magatartás-toxikológiai és elektrofiziológiai módszerekkel elemeztük az idegrendszer változásait. Vizsgáltuk az állatok spontán késztetési aktivitását (open field), motoros koordinációját (rotarod), az agykéreg spontán aktivitását, a szomatoszenzoros, vizuális és akusztikus kiváltott potenciálokat, valamint a farokideg és a n. ischiadicus egyes funkcionális paramétereit.

Eredmények: A 3 hetes orális Cd-bevitelnél az állatok open field motilitására csekély hatása volt, a lokális aktivitás és mozdulatlanság időhányada kismértékben nőtt meg. A rákövetkező intratracheális nano-Cd hatására ezek a változások jelentősen erősebbé és szignifikánssá váltak. Hasonlóan, a 10 perces vizsgálat alatt megtett távolság, valamint a rotarod-teljesítmény, a per os kezeltékben kissé, a nano-Cd-vel kezeltékben viszont jelentősen csökkent. A kérgi alapaktivitás kissé eltolódott a gyorsabb frekvenciák felé. A kérgi és perifériás kiváltott válaszok változásai erősebbek voltak az orális és intratracheális kezelést is kapott állatokban.

Összefoglalás: Az eredmények alapján a különböző kémiai formájú és beviteli módú Cd dózisok hatása összeadódhat, aminek jelentősége lehet a környezeti és foglalkozási higiéniében.

P39. “BLUE-YELLOW” CHROMATIC OPPONENT RESPONSES IN THE LATERAL GENICULATE NUCLEUS OF THE CAT

Buzás, P., Petykó, Z., Kóbor, P., Telkes, I., Lénárd, L.

INSTITUTE OF PHYSIOLOGY, MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF PÉCS, PÉCS, HUNGARY

Introduction. Primates possess trichromatic colour vision, which is based on three types of cone photoreceptors most sensitive to long (L), medium (M) and short (S) wavelength light. Their signals are processed by two chromatic opponent parallel pathways. Cells in the parvocellular pathway signal the difference in the activity of L- and M-cones („red-green” opponent cells). Cells in the koniocellular pathway compare the activity of S-cones with pooled signals from L and M-cones („blue-yellow” opponent cells). Non-primate mammals have instead of L and M, a single ML cone type, which permits dichromatic colour vision. However, the neural pathway carrying S/ML („blue-yellow”) chromatic opponent responses has never been described in these animals. In search of such a pathway, we have set out to characterise the cone types driving the responses of neurones in the lateral geniculate nucleus (LGN) of domestic cats.

Methods. Two anaesthetised (N₂O+isoflurane), paralysed (vecuronium bromide) and artificially ventilated adult male cats were used. Single unit recordings were made from the LGN with stainless steel microelectrodes (5–11 MΩ impedance) and the image of a computer screen was focused onto the cat’s retina using glass lenses. Visual stimuli were presented on the screen and the stimulus driven responses of single units were recorded under computer control. Stimuli were circular patches of drifting sinusoidal gratings positioned on the receptive field of each neurone studied. Colour and contrast of the gratings were calibrated to modulate either both cone types together (achromatic stimuli) or S-cones or ML-cones (cone isolating stimuli). The amplitude of spike rate modulation with the stimulus frequency was determined by Fourier analysis and used as response measure.

Results. Altogether 25 neurones were recorded (16 in the magnocellular layers A, A1 and C and 9 in the parvocellular layers C1 and C2). Neurones of the magnocellular layers were strongly driven by ML-cones and no evidence of S-cone input was found in these cells. They had classical X- or Y-type receptive fields when stimulated with achromatic gratings. Five of the parvocellular cells had similar chromatic characteristics. The remaining parvocellular cells (4 out of 9) showed ON responses to S-cone isolating gratings and sup-

pression of the response when ML-cones were modulated in addition. The cut-off spatial frequency was similar for S- and ML-cone isolating gratings suggesting overlapping and antagonistic receptive field components for these photoreceptors.

Conclusion. Our preliminary results show that the signals of S-cones in the cat are transmitted to the parvocellular C laminae of the LGN. S-cone driven cells show receptive field structure corresponding to that of primate blue-ON cells. We suggest that these cells are part of a „blue-yellow” colour opponent pathway and form the basis of colour vision in the cat.

Supported by OTKA grant K79156 and the Bolyai Fellowship to P.B.

P40. SCREENING OF STEREOVISION IN PREESCHOOL CHILDREN

Mikó-Baráth, E., Budai, A., Dani, T., Gyenge, M. and Jandó, G.

UNIVERSITY OF PÉCS, MEDICAL SCHOOL, INSTITUTE OF PHYSIOLOGY

Introduction: The early diagnosis of amblyopia is important, because the sooner the discovery the better the prognosis of the treatment. In amblyopic individuals stereovision is lacking or seriously impaired. Therefore, the fastest way to diagnose amblyopic condition is the psychophysical testing of stereovision. The objective of our experiment was to determine the youngest age, when the random dot E (RDE) stereotest can be performed reliably.

Methods: Fifty-five healthy infant (from 1.5 to 7 years) participated in the study. The children were divided into 12 age groups in 6-month bins. Cyclopean RDEs were generated on a notebook and presented on its 16.6-inch LCD screen. Each frame in the RDE had an anaglyphic red-green random dot stereogram with a Snellen E figure in one of the four orientations (i.e. left, right, up or down), when viewed with red-green goggles. Images were composed of 50% dark and 50% bright dots. The testing was performed under 8 levels of horizontal disparity (from 40" to 3.6' in octave steps). The monitor was viewed from 1m distance. RDE was free of monocular cues, therefore the figures could not be perceived either through the red or the green filter alone. Children had to determine the orientation by naming or showing it with hand or setting a plastic letter E in the proper direction. A short practice preceded the testing. For practice, 20 different non-cyclopean Snellen-Es were presented in various color and luminance contrast. When 5 directions out of 5 presentations were correct the practice test was accepted. For testing, 8 randomly generated RDEs were displayed. Orientations had to be determined within 20s limit. At least 7 out of 8 correct answers were required to pass the stereopsis test. In general, amblyopic patients are not able to pass this test. In order to exclude the presence of monocular cues in the stimulus, testing was repeated with red and green filters alone.

Results: The testability increased significantly with age. In the population of 1.5 to 2 years none of the children could perform the task, while 50% of the 2.5-year-old group was testable. At the age of 3 the rate of success increased to 90%. In older ages every child could perform the task.

Conclusion: Due to the difficulty of the task, RDE is unreliable below 3 years of age. Therefore, RDE has low positive predictive value in this age group.

P41. CORRELATION BETWEEN VISUAL EVOKED POTENTIAL (VEP) AND SIMPLE REACTION TIME (RT) AS A FUNCTION OF LUMINANCE

Gyenge, M.¹, Mikó-Baráth, E.¹, Molnár, A.¹, Török, B.², Jandó, G.¹

¹INSTITUTE OF PHYSIOLOGY, MEDICAL SCHOOL OF PÉCS, UNIVERSITY OF PÉCS, PÉCS, HUNGARY; ²DEPARTMENT OF OPHTHALMOLOGY KANTONSSPITAL ST. GALLEN, ST. GALLEN, SWITZERLAND

Introduction: Estimation of visual perception time from electrophysiological measurements is difficult and debatable. However, several VEP experiments claimed that correlation exists between VEP latencies and visual processing time. Previous data showed that RT increases more than VEP latency under different contrast or luminance condition. In these experiments RT and VEP measurements were taken independently or different visual cues were used for RTs and VEPs. Therefore, the complex nature of a visual stimulus in RT and the possible interaction between RT and VEP was neglected. In the present experiment we measured RT during VEP recording and we were curious which luminance dependent VEP measure correlates with RT the best.

Methods: RTs and VEPs were recorded simultaneously in 10 young adults. Three different conditions were used: 1. appearance of checkerboard from a grey background. (RT-PO-VEP) 2. pattern reversal at random frequency (RT-PR-VEP) 3. pattern reversal at 3,75 Hz (PR-VEP), (without measuring RT). Electrical scalp responses were recorded from Fz-Oz positions. C1 and P100 latencies of the VEPs

were analysed off-line. In this experiment subjects viewed the stimulus on a CRT monitor binocularly under three different retinal luminance levels while the contrast remained constant. Luminance was decreased by placing neutral density filters in front of the eyes. Results and conclusions: In agreement with the literature the C1 latency of the RT-PO-VEP and the RT were significantly shorter than the P100 at pattern reversal condition. We measured increasing RT and P100 as the luminance decreased for all three stimuli. The increase in pattern reversal P100 was higher than C1 in RT-PO-VEP. The luminance induced increment in RT was greater than increase of C1 latency in the RT-PO-VEP. However, the increment was almost the same when RT-PR-VEP data was obtained during RT measurement. The correlation between RT and P100 was the highest in RT-PR-VEP while in other conditions correlation was poor (PR-VEP) or non significant (RT-PO-VEP). In conclusion, RT measurements during VEP recording significantly improve the correlation between RT and P100. Therefore, RT measurement increases correlation of P100 with luminance. Furthermore, the reliability of P100 is probably increased in general. The increase in correlation and the shorter P100 during the RT measurement is probably due to the higher level of attention.

P42.

ÍZ-PERCEPCIÓS VÁLTOZÁSOK A LIMBIKUS ELŐAGYI INTERLEUKIN-1 β MEDIÁLTA ANOREXIA HÁTTÉRÉBEN

Takács G., Szalay Cs., Nagy B., Szabó I., Fotakós D., Csulak T., Németh L., Keresztes D., Hanna S., Hideg B., Faragó B., Csulak E., Karádi Z.

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, ÉLETTANI INTÉZET, ÉS MTA-PTE TANSZÉKI IDEGÉLETTANI KUTATÓCSOPORT, PÉCS

Bevezetés: A limbikus előagy egyes struktúrái, mint a ventromedialis hypothalamus (VMH) és a nucleus accumbens (NAcc), fontos szerepet játszanak a táplálkozás központi szabályozásában. A primer citokin interleukin-1 β (IL-1 β) anorexigén és adipszogén hatásait ezen struktúrákban már igazoltuk korábbi kísérleteinkben. Jelen munkánk célja, minthogy extracelluláris egyséj-elvezetésekben az IL-1 β íz-érzékeny neuronokra gyakorolt közvetlen hatását sikerült igazolnunk a VMH és a NAcc területén, a centrális adott IL-1 β által közvetlenül kiváltott táplálkozási változások háttérében feltételezett íz-percepciós eltérések megismerése volt.

Módszerek: Magatartási vizsgálataink során felnőtt hím Wistar patkányokban a VMH-ba és NAcc-be juttatott egyszeri bilaterális citokin mikroinjekciót követően szacharinnal kondicionált íz-averziós (KÍA) paradigmát és íz-reaktivitási tesztek alkalmaztunk IL-1 β kezelt, illetve álműtött kontroll (KO) állatokban.

Eredmények: A citokin VMH-ba és NAcc-be történő beadása nem vezetett KÍA kialakulásához. Az íz-reaktivitási tesztekben, a VMH-ba juttatott IL-1 β mikroinjekciót követően a patkányok szignifikánsan gyérebb ingeresztív válaszokat adtak kellemes íz-ingerekre, mint a KO állatok. Továbbá, az IL-1 β kezelt állatok kellemes ízekre adott averzív válaszai szignifikánsan felülmúlták KO társaik hasonló reakcióit. A citokin hatására a patkányok az ingeresztív válaszoknál erősebb averziót mutattak a hedonikusan pozitív ízekre. Az accumbenbe adott IL-1 β mikroinjekciót követően az állatok szignifikánsan kevesebb elfogadó válaszmintázatot mutattak kellemes, valamint kevesebb elutasító választ a kellemetlen ízekre. A primer citokin hatására a hedonikusan negatív íz-ingerekre adott ingeresztív és averzív reakciók mennyiségileg nem különböztek egymástól.

Összefoglalás: Eredményeink arra utalnak, hogy a VMH-ba és a NAcc-be adott IL-1 β mikroinjekció anorexigén és adipszogén hatásai nem citokin kiváltotta KÍA eredményei. A citokin kezelt állatokban a kellemes ízek hedonikus megítélésének jellegzetes változásai a VMH-ban és a NAcc-ben lévő IL-1 β mediálta folyamatok fontos szerepére utalnak a táplálkozás központi szabályozásában.

ETT 315/2006, OTKA K 68431, NKTH-RET-008/2005 MEDIPOLIS és MTA támogatással.

P43.

ÍZ-PERCEPCIÓ VÁLTOZÁSOK ELHÍZÁSBAN: FMRI VIZSGÁLATOK

Szalay Cs.¹, Aradi M. Z., Schwarcz A.^{2,3}, Orsi G.³, Perlaki G.³, Németh L.¹, Hanna S.¹, Takács G.¹, Bajnok L.⁴, Vereczkei A.⁵, Léndárd L.¹ és Karádi Z.¹

¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, ÉLETTANI INTÉZET ÉS MTA-PTE TANSZÉKI IDEGÉLETTANI KUTATÓCSOPORT, PÉCS;

²PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, IDEGSEBÉSZETI KLINIKA, PÉCS; ³PÉCSI DIAGNOSZTIKAI KÖZPONT, PÉCS; ⁴PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, ENDOKRINOLÓGIAI OSZTÁLY; ⁵PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, SEBÉSZETI KLINIKA

Bevezetés: A neurofiziológiai kutatások egyik fontos területe a táplálkozás és anyagcsere központi szabályozásának vizsgálata, mivel a kapcsolódó betegségek - mint az elhízás, a kóros soványtság, a diabetes mellitus és a metabolikus szindróma - a modern társadalmak egészségügyi ellátására egyre növekvő terhet rónak. Az ezen megbetegedések háttérében álló pathofiziológiai elváltozások, de

ma még az egészséges szervezet centrális regulációs mechanizmusai sem ismertek kellő mértékben. E működések jobb megértését szolgálják a manapság egyre szélesebb körben alkalmazott funkcionális MR (fMRI) vizsgálatok. Jelen kísérleteinkben kövér betegek és egészséges kontroll személyek íz-ingerlés kiváltotta agyi fMRI aktivitásváltozásait tanulmányoztuk.

Módszerek: 8 elhízott és 7 egészséges hasonló kor-és nemi megoszlású alany vett részt a vizsgálatainkban. Az íz-ingerek a következők voltak: 0.1 M nádcukor (kellemes), 0.5 mM koncentrációjú kinin-hidroklorid (kellemetlen) és Nutridrink vanília ízesítésű folyékony tápszer (komplex íz). Az íz-oldatokat PVC csövön 5-5 ml térfogatban jutattuk az alanyok szájüregébe. Öblítésként és semleges ingerként desztillált víz szolgált. A képképzés során standard EPI szekvenciát (TR/TE:2500/36 ms, Field of view: 192 mm, szeletszám: 23, szeletvastagság: 4 mm) alkalmaztunk. Az adatok utófeldolgozása az FSL programcsomaggal történt.

Eredmények: A nádcukor adását követően a kontroll csoportban a BOLD válasz a betegekhez viszonyítva jelentősen nagyobb volt a anterior cinguláris, az insuláris-operculáris, és az orbitofrontális kéreg területén. A kinin adását követően viszont a betegekben mértünk szignifikánsan nagyobb aktivációt az anterior cinguláris, az insuláris-operculáris, és az orbitofrontális kéregben, illetve a pallidumban, a putamenben és a nucleus accumbensben.

Következtetések: Jelen vizsgálataink fontos új adatokkal szolgálhatnak az evészavarok, a táplálkozási és metabolikus betegségek hátterében álló központi idegrendszeri kórfolyamatok jobb megértéséhez, és ezáltal új diagnosztikus és terápiás protokollok kidolgozásához is hozzájárulhatnak.

P44. KÜLSŐ THETA INGERLÉS JAVÍTJA A KONORSKI FELADATBAN MÉRT TELJESÍTMÉNYT

Palotai Miklós, Sáry Gyula

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁOK, ÉLETTANI INTÉZET

Bevezetés: Ismert, hogy szenzoros memóriafolyamatok alatt (pl. Klimesch et al, 1996), valamint külső theta frekvenciájú stimuláció hatására (Teplan et al, 2006) theta frekvenciájú oszcillációk alakulnak ki az agyban.

Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy irreleváns theta frekvenciájú vizuális ingerlésnek (TFI) van-e kimutatható hatása a rövid távú vizuális memóriára.

Metodika: 48 alanyt vizsgáltunk meg. A kontrollcsoportban 25 fő (n=25, átlagéletkor: 21,4 év), míg a TFI mellett vizsgált csoportban 23 fő (n=23, átlagéletkor: 25,6 év) volt. Minden alany egészséges és neurológiai tünetektől mentes volt, látásuk normális, vagy szemüveggel korrigált volt.

A vizuális stimulusok felidézhetőségét a Konorski feladatban vizsgáltuk. Az alanyok sötét szobában, egy számítógép monitorát figyelték, melynek közepén fixációs pont volt. Stimulusként két, egymás után bemutatott sinusoid rácsminta szolgált (expozíciós idő: 100 ms, interstimulus intervallum: 2000 ms, ismétlések között eltelt idő (intertrial intervallum): 1000-2000 ms).

A vizsgálati alanyok a feladat során eldöntötték (két billentyű közül az egyik megnyomásával), hogy a második stimulus orientációja az elsőhöz képest jobbra vagy balra dőlt. A legkisebb még látható orientációkülönbséget (JND) lépcső módszerrel határoztuk meg, vagyis helyes döntés esetén a két stimulus közötti orientációkülönbség csökkent, nehezebbé vált a feladat, ezzel szemben helytelen döntést az orientációkülönbség növekedése, vagyis a feladat könnyebbé válása követett. Minden alany 30 ismétlésből álló gyakorló-feladattal kezdett, ezután került sor a 200 ismétlésből álló mérésre. A kísérlet során mértük a reakcióidőt és a JND változását, melyet a 200 ismétlés eredménye alapján határoztunk meg. Az egyik csoport TFI mellett (diffúz, az alany háta mögül vetítésvázonra irányított stroboszkópos ingerlés, 5Hz), a másik TFI nélkül végezte el a feladatokat.

Eredmények: A reakcióidőket vizsgálva két csoport között szignifikáns különbséget nem találtunk (~800 ms) ami arra utal, hogy a TFI ingerlés nem befolyásolta a feladat nehézségét per se. A TFI mellett vizsgált csoport átlagos JND értéke 4,3 fok, míg a kontrollcsoporté ennél szignifikánsan rosszabb, 5,3 fok volt ($p < 0,05$). Ezen felül elvégzett lineáris regresszió eredménye azt mutatja, hogy a kontrollcsoport az idő függvényében gyengül, míg a TFI csoport javuló tendenciát mutatott.

Konklúzió: eredményeink arra utalnak, hogy TFI mellett javulhat a rövid távú vizuális memória teljesítménye. További kutatás szükséges annak eldöntésére, hogy a fenti kísérletben kimutatható-e az indukált theta ritmus (EEG vizsgálat), illetve, hogy kiderítsük, mi áll a jelenség hátterében.

P45. KIVÉDHETŐ-E AZ IDŐSKORI MEMÓRIA ROMLÁS VAZOPRESSZINNEL: MAGATARTÁS ÉS AGYI VIZSGÁLATOK BRATTLEBORO PATKÁNYOKBAN

Varga János¹, Klausz Barbara¹, Júlia Timár², Zsuzsa Gyarmati², Melinda Sobor², Domokos Ágnes^{1,3}, Kálmán János³, Zelena Dóra¹

¹MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA, KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET, BUDAPEST; ²SEMMEIWEIS EGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET, BUDAPEST; ³SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, PSZICHIÁTRIAI KLINIKA, ALZHEIMER-KÖR KUTATÓCSOPORT, SZEGED

Az Alzheimer kór részjelenségét is képező időskori elbutulás kezelése még napjainkban is sok fejtörést okoz az orvostudomány számára. Felnőtt állatokban ismert a vazopresszinnek a memóriára gyakorolt pozitív hatása, ezért megvizsgáltuk, hogyan alakulnak a memória folyamatok vazopresszin hiányos Brattleboro patkányok idős korosztályainál az Alzheimer kórra jellemző amiloid prekursor protein (APP) agyi mRNS szintjeinek változásaival párhuzamosan.

A vazopresszin hiányos homozigóta recesszív genotípusú állatokat normális állatokkal hasonlítottuk össze felnőtt (3 hónapos) és idős (12 hónapos) korban. Különböző magatartás tesztekben néztük az állatok szociális-felismerő (social discrimination), tárgy-felismerő (object recognition), és kondicionált tanulási (shuttle box) képességeit, hogy mindezek alapján átfogó képet kapjunk a memóriáról. Az első két teszt során egy rövidtávú, stresszmentes környezetben szociális és semleges inger használva hasonlítottuk össze a négy csoportot, míg az utolsó teszt során egy hosszútávú, erősen stresszes környezetben folyó tanulási folyamatot modelleztünk. A hippocampus nyugalmi APP mRNS szintjeit PCR segítségével határoztuk meg.

A szociális-diszkrimináció során a vazopresszin hiányos felnőtteknél, míg a tárgy-diszkrimináció során a vazopresszin hiányos állatok mindkét korosztályában gyengébb teljesítmény volt megfigyelhető. Az ún. shuttle box (áramütés fényjellel) teszt esetében az elővizsgálatok eredményeivel ellentétben a vazopresszin hiányos állatok teljesítettek jobban a kondicionált választ tekintve, azonban ők sokkal mozgékonyabbak is voltak, ami árnyaltabbá teszi az eredmények értékelését. Az APP mRNS szint az idősebb állatokban magasabb volt, a vazopresszin jelenléte viszont nem befolyásolta a mennyiségét.

Kísérleteink szerint az 1 éves (idős) állatok spontán nem mutattak jelentős memória romlást. Feltehetőleg még túl fiatalok az öregkori elbutulás modellezéséhez, bár az APP marker mérése során kapott eredmények már kórjelzőek. A vazopresszin rövidtávú memóriában betöltött pozitív szerepe mindkét korosztályban megfigyelhető, bár az APP mennyiségével nem mutat párhuzamot. Ebből arra következtethetünk, hogy a vazopresszin nem befolyásolja az Alzheimer kórral járó öregkori memória romlást, attól független útvonalon fejt ki a rövidtávú memóriára pozitív hatást.

P46. A FIZIKAI AKTIVITÁS ÉS AZ ÖSZTRADIOL KEZELÉS HATÁSA A KOGNITÍV FUNKCIÓKRA ÉS A HIPPOCAMPUS ÖSZTROGÉN RECEPTOR-ALFA KONCENTRÁCIÓJÁRA KÖZÉPKORÚ ÉS IDŐS PATKÁNYOKBAN

Marosi Krisztina, Sárka Linda, Hart Nikolett, Felszeghy Klára, Nyakas Csaba

SEMMEIWEIS EGYETEM, TESTNEVELÉSI ÉS SPORTTUDOMÁNYI KAR, SPORTTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET

Az ösztrogének neuroprotektív hatása feltehetőleg foszfatidilinositol 3-kináz / Akt / glikogen szintáz kináz 3 (PI3K/Akt/GSK3) szignálkaskád aktiválásán keresztül érvényesül. A fizikai aktivitás növeli a neurotrofinok szintjét, melyek szintén befolyásolják a neuronok túlélésében szerepet játszó jelátviteli utakat, így a mozgás az ösztrogén terápiához hasonlóan preventív szerepet játszhat az időskori neurodegenerációban.

Állatkísérletekben vizsgáltuk a béta ösztradiol (30 µg/kg/hét), a hosszú távú fizikai aktivitás (12 hét futás, 5*30 perc/hét) illetve ezen faktorok kombinációinak kognitív teljesítményre kifejtett hatásait közép- és időskorban. A figyelmi és memória funkciókat valamint a térbeli tanulási képességeket spontán alternáció (Y-maze), új tárgy felismerési (NOR) és morris water maze tesztekkel vizsgáltuk. Továbbá western blot technikával mértük a hippocampusban az ösztrogén receptor alfa koncentrációját.

Az ösztradiollal kezelt idős állatok a kontrollokhoz képest jobban teljesítettek mindhárom tesztben. A mozgás a memória funkciókat javította a NOR tesztben. A kombinált kezelés hatására az állatok jobban teljesítettek az Y-maze és NOR tesztekben, habár nem különböztek szignifikánsan az ösztradiolt kapott és futó csoportoktól. A középkorú állatoknál csak az Y-maze tesztben volt megfigyelhető javulás az ösztradiol terápia hatására. A western blottal kimutattuk a középkorú állatok hippocampusában az ösztrogén receptor alfa növekedését mindhárom kezelés hatására. Az idős állatoknál is nőtt a receptor koncentrációja a futó illetve az ösztadiol kezelésben részesült csoportokban.

Eredményeink azt mutatják, hogy mind a mozgás, mind az ösztrogén terápia pozitív hatással van a kognitív funkciókra elsősorban időskorban. Fontos eredmény, hogy nem csak az ösztrogén terápia, hanem a mozgás is növelte az ösztrogén receptor koncentrációt.

ját a hippocampusban, így interakció feltételezhető az ösztrogén receptor és a mozgás hatására felszabaduló neurotrofinok között. A továbbiakban ezen interakció molekuláris hátterét valamint a kezelések neuroprotektív hatásában szerepet játszó jelátviteli útvonalat szeretnénk megvizsgálni.

P47. INTRAAMYGDALOID NEUROTENZIN-1 RECEPTOR ÉS DOPAMIN D2 RECEPTOR SZEREPE HELYTANULÁSI FOLYAMATOK SZABÁLYOZÁSÁBAN

László Kristóf¹, Tenk Judit¹, Tóth Krisztián¹, Kertes Erika², Ollmann Tamás¹, Péczely László², Lénárd László^{1,2}

¹PTE ÁOK ÉLETTANI INTÉZET; ²MTA IDEGÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

Az emlősökben található ghrelinnek (Ghr) 2 típusát különböztetjük meg: acylált (A-Ghr) és desacylált (DA-Ghr) Ghr. Az A-Ghr i.p. i.c.v. és direct hypothalamikus mikroinjekciója fokozza a táplálékfelvételt. A közelmúltban publikált kísérletek eredményei szerint a DA-Ghr ellentétes hatással lehet a táplálékfelvételre mint az A-Ghr. Az amygdala (AMY) fontos szerepet játszik a táplálékfelvételen és a testsúly szabályozásában. Az A-Ghr i.c.v. injekciója fokozza a c-Fos aktivitás az AMY-ban, valamint Ghr tartalmú neuronok végződését igazolták az AMY basolaterális magjában (BLA). Ezért külön kísérletekben megvizsgáltuk ad lib. táplált ill. 24 órán keresztül éheztetett hím wistar patkányok folyékony táplálékfelvételét (Milkquick, Debrecen [136,45kj/100ml]). Kísérleteinkben A-Ghr-t (25, 50, 100 és 250 ng), Ghr receptor antagonistát (ANT, 15 és 30 ng önmagában ill. 15 perccel 50 vagy 100 ng A-Ghr mikroinjekciót megelőzően) és DA-Ghr-t (25, 50, 100 ng) alkalmaztunk. A beadott anyagokat steril fiziológiás sóoldatban oldottuk (0,15M) és 0,4 µl mennyiségben injektáltuk bilaterálisan a BLA-ba. A mikroinjekciókat követően mértük az állatok táplálékfelvételét az első 30 percben 5 percnként valamint a 40., 50. és 60. percben. Az ad libitum táplált állatokban az 50, a 100 és a 250 ng A-Ghr szignifikáns táplálékfelvétel csökkenést okozott. Ezen táplálékfelvétel csökkentő hatás ANT előkezeléssel felfüggeszthető volt. Huszonnégy órás éheztetést követően a korábban hatékony 50 és 100 ng A-Ghr nem befolyásolta a táplálékfelvételt. Hasonlóképpen a DA-Ghr kezelések során sem tapasztaltunk változást a táplálékfelvételen. Eredményeink azt mutatják, hogy a BLA-ba adott A-Ghr táplálékfelvétel csökkenést okoz. Ezen hatás specifikus, mert ANT előkezeléssel felfüggesztető A hatás kialakulását az éhezés megakadályozza, ami azt sugallja, hogy az AMY szintjén megvalósuló Ghrelinerg táplálékfelvétel szabályozó mechanizmusok specifikus moduláló szereppel bírnak és függnek az éhség-állapottól. Továbbá, nem valószínű, hogy a DA-Ghr szerepet játszik a táplálékfelvétel ezen agyi területen megvalósuló szabályozásában.

Támogatta: NKTH-OTKA K 68431, ETT 317/2006, RÉT-0008/2005 MEDIPOLIS és az MTA.

P48. AFFECTIVE AND COGNITIVE VALUE OF SPEECH SIGNAL: GENDER DIFFERENCES

Milika Nešić¹, Svetlana Čičević², Joviša Obrenović³, Nenad Jovanović¹, Vladimir Nešić¹

¹DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, NIŠ, SERBIA; ²FACULTY OF TRANSPORT AND TRAFFIC ENGINEERING, UNIVERSITY OF BELGRADE, BELGRADE, SERBIA; ³FACULTY OF MEDICINE, KRAGUEVAC, SERBIA

The aim of the work was to investigate possible gender differences in pleasant, neutral and unpleasant word perception and production after pronunciation by the professional announcers of the same and different gender. Stimulus material consisted of equal number of words evaluated by the students as pleasant, neutral and unpleasant (in total 60) words. Stimulus material, spoken by the male and female professional announcers of Radio Niš, was tape recorded. Subjects (27 females and 26 males), have repeated each word, one by one, after the announcer. Speaking material was recorded on the hard disk of a computer and digitalized. Duration of pause and words pronunciation were analyzed. The shortest pause duration was after unpleasant words pronunciation (453 msec) and the longest after pleasant words pronunciation (502 msec). The shortest time of pronunciation was for pleasant words (546 msec); the longest pronunciation was for unpleasant words (578 msec). Results showed that males and females reacted different when they repeated words after the announcer's of the opposite gender: female's pronunciations were shorter after longer pauses while male's pronunciations were shorter for neutral and unpleasant words, but pauses were shorter for all three categories of words.

Key words: speaking signal; affective word; gender.

P49.

CSONTVELŐI EREDETŰ ÖSSZEJTSZÁRMÁZÉKOK REINTEGRÁCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA NUCLEUS BASALIS MAGNOCELLULARIS SPECIFIKUS KOLINERG LÉZIÓJÁT KÖVETŐEN

Szigeti Csaba¹, Légradi Ádám¹, Simonka János Aurél², Kása Péter³, Gulya Károly¹

¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SEJTBIOLÓGIA ÉS MOLEKULÁRIS MEDICINA TANSZÉK; ²TRAUMATOLOGIAI KLINIKA, SZEGED; ³PSZICHIÁTRIAI KLINIKA, SZEGED

Bevezetés: A kolinerg bazális előagy (CBF) nucleus basalis magnocellularisának (nBM) specifikus léziója alkalmas az Alzheimer-kór modellezésére patkányban. A felnőtt patkány csontvelőből nyert összejtek (BMSC) ex vivo fenotipizálást követő autológ transzplantáció terápiás alternatíva lehet a lézionált terület kolinerg neuronjainak pótlására és a kolinerg hipofunkció megszüntetésére.

Módszerek: Kísérleteinkben hím Wistar patkányok (150 g, 3 állat/csoport) unilaterális nBM lézióját egy specifikus neurotoxin (192-IgG-Saporin, 0,5 µl 150 ng/µl) injekciójával végeztük. Egy hét túlélést követően az állatok femurjából eltávolítottuk a csontvelőt, majd a BMSC tenyészteteken különböző növekedési faktorok (NGF, CNTF, CNTF+BDNF) kolinerg fenotípust indukáló hatását teszteltük. Egy hetes tenyésztést követően a sejteket citoplazmatikus sejtjelölővel (CFDA-SE) jelöltük, majd az összejt szuszpenziót autológ módon az állatba injektáltuk. Vizsgálatainkban többféle bejuttatási módszer (intracardialis, intracerebroventricularis és nBM intraparenchimalis injekció) eredményességét hasonlítottuk össze. A vér-agy gát ozmotikus megnyitáshoz mannitol (ip, 25%) injekciót használtunk. Az injektálás után két héttel az állatokat transzkardiálisan perfundáltuk, majd a sorozatmetszeteken AChE hisztokémiát és ChAT immunhisztokémiát végeztünk el. A mikroszkópos felvételeket az ImageJ szoftverrel értékeltük, a statisztikai analízishez kétmintás t-próbát használtunk (átlag ± SEM, p < 0,05).

Eredmények: Az unilaterális saporin injekció a kontroll 11,7%-ára csökkentette a nBM kolinerg sejtjeinek számát. Az ex vivo kezelések során a CNTF+BDNF kombinációja indukálta legnagyobb mértékben a BMSC tenyészteteken a kolinerg fenotípus megjelenését (az összes neuron 17%-a). Megállapítottuk, hogy a nBM intraparenchimalis injekciója a szövet roncsolása, míg az intracardialis módszer a csekély reintegráció miatt nem alkalmazható. Leghatékonyabbnak az intracerebroventricularis visszajuttatás bizonyult, ahol a reintegrálódott kolinerg BMSC sejtek aránya elérte a 16%-ot.

Összefoglalás: Kísérleteinkben patkány nBM specifikus léziójával modelleztük az Alzheimer-kórban megfigyelhető kolinerg hipofunkciót. A BMSC ex vivo kezelése során a leghatékonyabb kolinerg indukciónak a BDNF és CNTF együttes alkalmazása bizonyult. Mannitol alkalmazása a neuroektodermális sejtorsot választó BMSC sejtek reintegrációs viselkedésére nem volt hatással. Megállapítottuk, hogy a kolinerg sejtek reintegrációja a lézionált nBM területére csak az intracerebroventricularisan injektált neuroszféra-sejtekkel sikeres.

P50.

A KOLINERG NEUROMODULÁCIÓ VIZSGÁLATA PATKÁNY NUCLEUS COCHLEARIS DORSALIS AGYSZLETBEN, FLUORESCENZS, INTRACELLULÁRIS KALCIUM KONCENTRÁCIÓ MÉRÉSSEL

Kőszeghy Áron, Pál Balázs, Rubovszky Bálint, Szűcs Géza, Rusznák Zoltán

DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, ÉLETTANI INTÉZET, DEBRECEN

Egy korábbi munkában munkacsoportunk a kolinerg agonista karbakol spontán aktivitás növelő hatását mutatta ki a Nucleus Cochlearis Dorsalis (DCN) óriás sejtjein elektrofiziológiai technikával. A megnövekedett aktivitás részben az óriássejteken közvetlenül elhelyezkedő M3- és M4-muszkarinos kolinerg receptorok által közvetített K⁺-konduktancia-csökkenésnek volt köszönhető. Az óriássejteken végződő szinaptikus bemeneteken szintén kolinerg modulációs hatást figyeltünk meg. Az elektrofiziológiai mérések során tapasztalt preszinaptikus hatás további részleteinek vizsgálata érdekében, jelen munkában „multi neuronális kalcium imidzsing” technikát használtunk, ami gyakorlatilag az intracelluláris Ca²⁺-koncentráció változások nyomkövetését jelenti agyszletekben.

Először megvizsgáltuk a DCN szeletben az IC kalcium koncentráció változások időbeliségét. Majd szimultán „cell attached patch” és kalcium koncentráció méréseket végeztünk. Megállapítottuk, hogy a gyors típusú kalcium jelek akciós potenciálhoz kötöttek, neuronális eredetűek. Majd GABA-erg, Glyciner és glutamaterg neurotranszmisszió gátló szerek (sztrichnin, bikukulin, NBQX, AP5) jelenlétében vizsgáltuk karbakol hatását a DCN neuronjaira. Az így „szétkapcsolt” neuronokon megfigyelt hatás feltételezhetően közvetlenül az adott sejtben található receptorok által közvetített. A DCN kis neuronjainak egy részén ilyen körülmények közt jelentős aktivitás növekedést mutattunk ki, a gyors típusú kalcium események frekvencia növekedése alapján. Ezen sejtek átlagos átmérője 7.1 mikron volt ez jól korrelál a szemcsejtek átmérőjével, amit konvencionálisan 6-8 mikronnak tartanak. Majd szintén a GABA-erg Glyciner és glutamaterg neurotranszmisszió gátlása mellett kimutattuk, hogy atropinnal kivédhető a karbakol által kiváltott aktivitás növekedés.

Eredményeink rámutatnak arra, hogy a DCN kis neuronjainak egy részén jelentős muszkarinos kolinerg hatás figyelhető meg. Ezen hatás közvetlenül a vizsgált sejteken feltételez kolinerg receptorokat. Ami a korábban az óriássejteken megfigyelt kolinerg hatás preszinaptikus komponensét jelentheti feltételezhetően a paralel rost szemcsejt rendszer felől.

P51. SEJTPUSZTULÁS VIZSGÁLATA FELNÖTT HIPPOCAMPÁLIS SZÖVETSZELETEKBEN

Légrádi Ádám, Várszegi Szilvia, Szigeti Csaba, Gulya Károly

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SEJTBIOLOGIA ÉS MOLEKULÁRIS MEDICINA TANSZÉK, SZEGED

Bevezetés: A hippocampus nemcsak *in vivo*, de *in vitro* vizsgálatokban is kedvelt agyerülete a különböző morfológiai és funkcionális vizsgálatoknak. Egy közelmúltban kifejlesztett módszer a szövetszelet-technika. Az eddigi vizsgálatokhoz elsősorban embrionális és fiatal újszülött (maximum 10 napos) patkányokból származó hippocampális szövetszelet-kultúrákat használtak fel. A szövetszelet sejtjeiben különböző neurodegenerációs folyamatok során apoptotikus programok indulnak el, amelynek eredményeként a sejt membránja károsodik, így a sejt különböző festékekkel jelölhetővé válik, illetve a kaszpáz enzimek aktivációja figyelhető meg. Az apoptotikus folyamatok követésére jól bevált módszer a tripán kék-festés és a kaszpáz-3 enzim aktivációjának vizsgálata. Ezen két módszer segítségével követtük nyomon a sejtpusztulást és az apoptózis folyamatát felnőtt patkány hippocampusból származó szeleteken. Eredményeink arra utalnak, hogy a felnőtt állatokból származó szeletminták is alkalmasak lehetnek a neurodegeneráció rövid távú *in vitro* vizsgálataihoz.

Módszerek: Kísérleteinkhez 150 g-os patkányok agyából származó hippocampusokat használtunk fel. A hippocampusokból szövetszeletelével 400 μm -es szeleteket készítettünk, majd a szeleteket Millipore szövettenyésztő lemezen (0, 6 óra, 1, 3, 6 nap) 10 % FBS-t tartalmazó DMEM médiumon tartottuk. Az inkubáció után a szeleteket tripán késsel festettük, majd azokról kriosztát segítségével metszeteket készítettünk. A minták szövettani szerkezetének változását metilén-zöldes magfestéssel követtük. Más szövetszeletekről az inkubációs idő lejárta után kaszpáz-3 enzim immunhisztokémiát végeztünk el.

Eredmények: Mivel a hippocampusban található piramis sejtek a szövetszeletek elkészítése során a kimenő és bemenő kapcsolataikat elveszítik, ezért elsőként azok pusztulása indul meg. Annak bizonyítására, hogy a tripán kék pozitív sejtek valóban apoptózissal pusztultak el, a szeleteken kaszpáz-3 immunhisztokémiát végeztünk el. A kaszpázok megjelenése, aktiválódása időigényesebb folyamat. Míg a kontroll metszeteken a kaszpáz-3 immunjel még nem figyelhető meg, a 6 órás, majd az 1 napos metszeteken már jól detektálható. Először a piramis sejtek, majd utána a szemcse sejtek kaszpáz-3 pozitívítása figyelhető meg. A kaszpáz-3 pozitív sejtek száma később fokozatosan csökken, a 6 napos esetben már alig lehet kaszpáz-3 pozitív sejteket találni.

Összegzés: Kísérleteinkkel bizonyítottuk, hogy a felnőtt hippocampális kultúrákban is végbemennek apoptózison alapuló neurodegenerációs folyamatok, és kidolgoztunk egy olyan modellt, ami lehetővé teszi a különböző neurodegenerációs folyamatok felnőtt szövetben történő *in vitro* modellezését.

P52. A P2X₄ RECEPTOR GÁTLÁS HATÁSA KÜLÖNBÖZŐ PARKINSON-MODELLEKBEN

Hraskó Zsuzsanna, Baranyi Mária, Sperlág Beáta

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA, KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET, BUDAPEST

Bevezetés: A neuroprotekciónak megvalósítása komoly kihívás neurodegeneratív betegségek kezelésének fejlesztésénél. A Parkinson kór (PD) egy progresszív degeneratív rendellenesség, amely a nigrostriatalis dopaminerg neuronok patológiás elváltozásával jellemezhető. A neuroinflammáció és a mikroglia aktiváció fontos szerepet játszik a betegség kialakulásában és progressziójában. A mikroglialis P2X₄ receptor aktivációnak fontos szerepet tulajdonítanak a mikroglialis sejt-indukálta neuron-károsodásban. A P2X₄ receptor befolyásolhatja a neuronpusztulást azáltal, hogy szabályozza különböző pro-inflammatorikus citokinek felszabadulását. A P2X₄ receptor gátlóktól tehát azt várhatnánk, hogy különböző patológiás körülmények között neuroprotektív hatásúak. Jelenlegi munkánk bemutatja, hogy a P2X₄ receptor gátlása milyen hatást fejt ki különböző *in vivo* és *in vitro* PD modelleken.

Módszer: Vad típusú (WT) és P2X₄ receptor knockout (P2X₄^{-/-}) egereket *in vivo* MPTP-val, és *in vitro* rotenonnal kezeltünk. Vizsgáltuk a kezelések hatására az ATP és a dopamin (DA) tartalom változását, valamint a P2X₄ és a P2X₂ receptorok expresszióját a striatumban. A P2X₄ antagonistá BBG és AZ 10606120 hatását MPTP-val és rotenonnal kezelt PC12 sejteken vizsgáltuk életképesség meghatározással.

Eredmények: A WT és P2X₄^{-/-} egerek striatumának ATP tartalma nem változott szignifikánsan *in vivo* MPTP kezelés hatására, az *in vitro* rotenonon kezelés azonban szignifikánsan csökkentette a striatum szeletek ATP tartalmát a P2X₄^{-/-} csoportban. A kezelések mindkét csoportban depletálták az ATP és a dopamin (DA) tartalom változását, valamint a P2X₄ és a P2X₂ receptorok expresszióját a striatumban *in vivo* MPTP kezelés hatására. Fontos megjegyezni, hogy a P2X₄ receptor bazális expressziója is szignifikánsan magasabb volt P2X₄^{-/-} egerekben a WT bazális expressziójához viszonyítva. Ehhez hasonlóan a PC12 sejtek MPTP kezelése is növelte a P2X₄ és a P2X₂ receptorok expressziós szintjét. Ha a sejteket MPTP-val vagy rotenonnal kezeltük, az már 20 óra elteltével szignifikánsan csökkentet-

te az életképességet, de a sejtpusztulás aránya kedvezőbb volt, ha deprenyles előkezelést is végeztünk a sejteken. A P2X₇ receptor antagonistákkal (BBG és AZ10606120, 10 és 100 nM) való előkezelés azonban nem védte ki a sejtpusztulást.

Következtetés: A P2X₇ receptor gátlása nem jelentett protektív hatást az általunk vizsgált PD modellekben, sőt, a DA és ATP depleciót még potenciórta is a receptor hiánya rotenon kezelés után striatum szeleteken. A receptor gátlása tehát a várakozással ellentétben nem mutatott protekciót *in vivo* és *in vitro* PD modellekben.

P53. A NIKOTIN FOKOZZA A DENDRITEK ÉS DENDRITTÜSKÉK INGERELHETŐSÉGÉT, VALAMINT Ca²⁺ VÁLASZOKAT VÁLT KI CA1 PIRAMISSEJTEKEN ÉS STRATUM RADIATUM INTERNEURONOKON

Szabó S.I., Zelles T., Vizi E.S. és Lendvai B.

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA, KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET, BUDAPEST

A hippokampusz nikotinos acetilkolin receptorairól (nAChR-ok) feltételezik, hogy szerepet játszanak a dohányzás kognitív hatásai-ban.

A nikotinos hatások dendritikus szignál-integrációban betöltött szerepének tisztázása érdekében, két-foton lézer-pásztázó mikroszkópia segítségével vizsgáltuk a hippokampális piramisisejteket és stratum radiatum interneuronok dendritjeinek Ca²⁺ tranzienseit.

Nagy koncentrációjú, gyors nikotin-kezelés tüzelést okozott a nAChR-ok aktivációjának köszönhetően, a deszenzitizáció szűk időablakán belül. A hatás helye azonban a két esetben eltért: míg a CA1 interneuronok dendritjeiben Ca²⁺ választ váltanak ki az ott elhelyezkedő nAChR-ok, addig a piramisisejteket aktiválja a preszinaptikus nAChR-oknak tulajdonítható. Gyors, nagynyomású kolin és nikotin kezelést követően a válaszok perces léptékű serkentését is megfigyeltük. Továbbá, az alacsony koncentrációjú (1 μM) nikotin a piramisisejteket tüskéiben serkentette a visszatérjedő akciós-potenciálok kiváltotta Ca²⁺ válaszok amplitúdóit az azokat beidegző preszinaptikus terminálisokon elhelyezkedő nAChR-ok aktivációján keresztül. Ezek – a bazális dendritekre szinapsztis adó – axonok valószínűleg a környező piramisisejtekről erednek.

Adataink rámutattak a szinaptikus Ca²⁺ tranziensek és a nikotin-agonista kiváltotta Ca²⁺ válaszok együttműködésére CA1 interneuronok dendritjein. A nikotin által előidézett, hosszú távú Ca²⁺ szint emelkedésre mintegy ráülnek a gyors, szinaptikus Ca²⁺ válaszok. Az extraszinaptikus és szinaptikus receptorok általunk kimutatott összjátéka fontos alkotóeleme lehet a dendritek komplex információkódoló mechanizmusainak.

P54. AZ AMILOID-B PEPTID OKOZTA KÁROSODÁS IDŐBELI VÁLTOZÁSÁNAK VIZSGÁLATA A HIPOKAMPUSZ TERÜLETÉN

Frank Zsuzsanna¹, Kasza Ágnes¹, Németh Klaudia¹, Penke Zsuzsa^{2,3}, Penke Botond^{1,2}

¹ORVOSI VEGYTANI INTÉZET, SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SZEGED, MAGYARORSZÁG; ²BAY ZOLTÁN ÁLKALMAZOTT KUTATÁSI KÖZALAPÍTVÁNY –

BAYGEN INTÉZET, SZEGED, MAGYARORSZÁG; ³NEUROBIOLOGY OF LEARNING, MEMORY AND COMMUNICATION, UNIVERSITY PARIS SUD, FRANCE

Az Alzheimer-kór (AD) egy progresszív neurodegeneratív betegség, mely főként az amiloid plakkok, neurofibrilláris kötegek (NFT) megjelenésével, és a kognitív leépüléssel jellemezhető. A betegségben az egyik leginkább érintett terület a hipokampusz (HC), amely központi szerepet tölt be a térbeli memória szabályozásában. Az abnormális fehérjelerakódások megjelenése különböző degenerációs folyamatokat indít el, ilyen az asztrogliózis, szinapszisok és neuronok pusztulása, melyek végül kognitív károsodáshoz, jellemzően a térbeli memória zavarhoz vezetnek.

Munkánk célja egy megbízható, intracerebroventrikulárisan (ICV) injektált AD patkánymodell kidolgozása volt, mely során oligomer amiloid-β 1-42 peptidet (Aβ) injektáltunk az állatok laterális agykamráiba. Az állatokat 3 csoportra osztottuk: a két Aβ-kezelt csoport 24 óráig és 168 óráig aggregálódott Aβ-t kapott, a koncentráció mindkét esetben 25 μM volt, míg a kontrol csoportot hidrokarbonát pufferrel (HCBS) injektáltuk.

Az térbeli memória sérülését Morris-féle vizilabirintusban (MWM) mértük fel. Az állatokat további két alcsoportra osztottuk fel az Aβ okozta patológiás elváltozások (neuronszám, asztroglia felszaporodás, taupátia, amyloid plakkok) időbeli mértékének különbségét vizsgálva: a 18-ik, és a 35-ik napon kezdtük meg a szövettani feldolgozást.

MWM kísérletünkben a 168 óráig aggregálódott Aβ-al kezelt állatok szignifikánsan hosszabb ideig keresték a platformot a 4. napon, a kontrol csoport állataival szemben, tehát sérülést szenvedett a térbeli memóriájuk. A 24 óráig aggregálódott Aβ-val kezelt állatok esetében ez a mértékű különbség nem volt tapasztalható. Ezt az eredményt a hisztológiai vizsgálatunk is alátámasztották: a 168 óráig aggregálódott Aβ-al kezelt állatokban a HC területén mind a műtétet követő 18-ik, mind a 35-ik naptól szignifikáns különbség

mutatkozott a neuronpusztulás, valamint a tau fehérjék kóros felhalmozódása tekintetében a kontrol csoporthoz viszonyítva. A 24 óráig aggregálódott A β -val kezelt állatokban nem találtunk eltérést a kontrol csoporthoz képest, egyik időpontban sem. Kísérletünkben nem figyeltünk meg jelentősebb gyulladásos reakciót, illetve plakkszerű struktúrákat egyik csoportnál sem. Eredményeink alapján elmondható, hogy míg a 24 óráig aggregálódott A β -os injektlás nem bizonyult hatásosnak, a 168 óráig aggregálódott A β 25 μ M koncentrációban ICV injektlva toxikus hatással van a térbeli memóriára, elindítja az AD-ra jellemző patológiaszöveti elváltozásokat, így modellünk alkalmas lehet a jövőbeli gyógyyszerjelölt vegyületek tesztelésére.

P55. MECHANISM OF THE PERSISTENT SODIUM CURRENT ACTIVATOR VERATRIDINE-EVOKED Ca^{2+} ELEVATION: IMPLICATION FOR EPILEPSY

Á. Fekete., L. Franklin, T. Ikemoto, B. Rózsa, B. Lendvai, E.S. Vizi, T. Zelles

DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY, INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE, HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES, BUDAPEST, HUNGARY

Although the role of Na^+ in several aspects of Ca^{2+} regulation has already been shown, the exact mechanism of intracellular Ca^{2+} concentration ($[Ca^{2+}]_i$) increase resulting from an enhancement in the persistent, non-inactivating Na^+ current (I_{NaP}), a decisive factor in certain forms of epilepsy, has yet to be resolved.

Persistent Na^+ current, evoked by veratridine, induced bursts of action potentials and sustained membrane depolarization with monophasic intracellular Na^+ concentration ($[Na^+]_i$) and biphasic $[Ca^{2+}]_i$ increase in CA1 pyramidal cells in acute hippocampal slices. The Ca^{2+} response was TTX- and extracellular Ca^{2+} -dependent and ionotropic glutamate receptor-independent. The first phase of $[Ca^{2+}]_i$ rise was the net result of Ca^{2+} influx through voltage-gated Ca^{2+} channels and mitochondrial Ca^{2+} sequestration. The robust second phase in addition involved reverse operation of the Na^+ - Ca^{2+} exchanger and mitochondrial Ca^{2+} release. We excluded contribution of the endoplasmic reticulum.

These results demonstrate a complex interaction between persistent, non-inactivating Na^+ current and $[Ca^{2+}]_i$ regulation in CA1 pyramidal cells. The described cellular mechanisms are most likely part of the pathomechanism of certain forms of epilepsy that are associated with I_{NaP} . Describing the magnitude, temporal pattern and sources of Ca^{2+} increase induced by I_{NaP} may provide novel targets for antiepileptic drug therapy.

P56. CB1 RECEPTOR INDEPENDENT INHIBITORY EFFECTS OF CANNABINOID AGONISTS ON THE RELEASE OF $[^3H]$ GABA FROM HIPPOCAMPAL SYNAPTOSOMES IN THE CB1 KNOCKOUT MICE

Rómeó Andó, Judit Biró, Beáta Sperlág

LABORATORY OF MOLECULAR PHARMACOLOGY, INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE, BUDAPEST, HUNGARY

Introduction: Previous studies showed that endogenous cannabinoids play an important role in modulating the release of several neurotransmitters of hippocampal excitatory and inhibitory networks.

Methods: In this study we have studied the effect of cannabinoid agonists on the 25 mM K^+ -evoked $[^3H]$ GABA release from hippocampal synaptosomes in the wild-type (WT) and cannabinoid 1 receptor (CB1R)-null mutant mice.

Results: Cannabinoid agonists (2-arachidonyl-glycerol, 2-AG; delta-9-tetra-hydrocannabinol, THC; WIN-55,212-2, CP-55,940, HU-210) inhibited $[^3H]$ GABA release with different potency and efficacy. Among them, the most effective was 2-arachidonyl-glycerol, the endogenous agonist causing 90% inhibition in the WT mice. The CB1 receptor antagonist AM251 partially counteracted this inhibition. In the CB1 knockout mice, the effect of 2-AG was partially preserved, but AM251 still antagonized the CB1-receptor independent inhibition of 2-AG. In contrast, the inhibitory effects of synthetic agonist WIN-55,212-2 on GABA-release were antagonized by AM251, only in the wild-type but not in the CB1R knockout mice. The inhibition caused by THC on GABA-release was attenuated by AM251 only at high concentration. In the CB1 knockout mice, the antagonism of AM251 on the inhibitory effects of THC was similar to that seen in the wild-type counterparts.

Conclusion: These results suggest that, besides the CB1 receptor mediated inhibition of cannabinoid agonists, non-CB1 receptor mechanisms might be involved in the inhibition of the release of $[^3H]$ GABA from rat hippocampal synaptosomes, effects which were detected in the CB1 knockout mice, and the participation of these CB1-independent mechanisms are agonist-dependent.

P57.

A P2X₇ RECEPTOR GÉNKIÜTÉS HATÁSA A DEPRESSZIÓVAL ÖSSZEFÜGGÉSBE HOZHATÓ GÉNEK EXPRESSZIÓS MINTÁZATÁRA AZ AMYGDALÁBAN – TELJES EGÉR GENOM GÉNEXPRESSZIÓS MICROARRAY ANALÍZISE

Csölle C, Sperlách B.

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADEMIA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZETE, BUDAPEST

A perifériás és központi idegrendszerben a microglia, az astrocita sejteken és a neuronokon expresszáldó, a nem-szelektív kationscatornák családjába tartozó P2X₇ purin receptor kiemelt szerepet tölt be az idegrendszer ischémiás és gyulladásos folyamataiban. A P2X₇ receptor aktiváció részvétele kulcsfontosságú a neurotranszmitter felszabadulás és a gyulladásos citokin, interleukin-1 β (IL-1 β) processzáls szabályozásában is. Ugyanakkor a szisztémás bakteriális endotoxin (lipopolysaccharid (LPS)) hatására létrejövő gyulladásos citokin kaszkád funkcionális érintettségét több vonatkozásában is kapcsolatba hozzák a depresszió etiológiájával.

A P2X₇ receptor géniütés hatására a depresszióra / szorongásra specifikus új gének és genetikai alterációk azonosítása céljából a teljes egér genom génextpressziós mintázatát elemeztük amygdala minták esetében 6 órával a perifériális LPS kezelést követően. A microarray eredményeinket több, 60 génnél qPCR alapú TLDA alkalmazásával erősítettük meg.

Microarray analízisünk 8165 transzkriptumot azonosított, melyeknél a szignifikáns mértékű, minimum kétszeres expressziós változás a P2X₇ receptor deficienciával volt összefüggő. A qPCR eredményeink jól korreláltak a microarray adatokkal, több, mint 30 olyan gént validáltunk melyek a szinaptikus jelátvitel, a neuroplaszticitás és a depresszió patomechanizmusával hozhatóak összefüggésbe (GABA_A receptor beta és gamma alegységei, ionotróp glutamát receptorok, α 2 adrenerg receptor alul expresszáldódtak a KO egerekben). 287 transzkriptum esetében találtunk legalább kétszeresen megemelkedett expressziós szintet az LPS kezelést követően, többek között az Il4ra, Saa1 és a különböző kemokin ligandumok esetében.

Microarray analízisünk kimutatta, hogy a P2X₇ receptor deficiencia és a depresszió / szorongás patomechanizmusában szoros korreláció áll fenn. A kutatás új irányvonala a P2X₇ receptor funkcionális feltérképezése lehet, mely hozzásegíthet a depresszió folyamatának jobb megértéséhez emellett kiindulópontot jelenthet új típusú antidepresszáns gyógyszerek tervezéséhez.

P58.

A TESTHŐMÉRSÉKLET ÉS A MOTOROS AKTIVITÁS TELEMETRIÁS VIZSGÁLATA CAPSAICIN - DESZENZITIZÁLT PATKÁNYBAN

Ádám Gábor, Benedek György, Horváth Gyöngyi

ÁOK ÉLETTANI INTÉZET, SZEGEDI TUDOMÁNY EGYETEM, SZEGED

Bevezetés: A TRPV-1 receptorok fontos szerepet játszanak számos működésben mind perifériás, mind centrális szinten. A receptorok inaktíválása többek között befolyásolja a fájdalom érzékenységet, a húgyhólyag kapacitását és a hőszabályozást is. Jelen kutatásunkban, megvizsgáltuk a juvenilis kori capsaicin deszenzitizáció hatását a motoros aktivitásra és a hőszabályozásra éber, szabadon mozgó állatban eltérő körülmények között.

Módszerek: 21 napos éppen elválasztott hím Wistar patkányoknak 4 egymás utáni napon capsaicint injektáltunk emelkedő dózisban (10, 20, 50 és 100 mg/kg, intraperitoneálisan). A kontroll csoport fiziológiás sóoldatot kapott. A testsúly, és a szembe csepegtetett capsaicin hatására kialakuló blepharospazmust és szemtörölő reflexet meghatároztuk. 9-13 hetes korban az állatok hasüregébe Minimitter transmittert ültettünk be, és egy hét felépülési időszak után a motoros aktivitást és a testhőmérsékletet folyamatosan regisztráltuk eltérő körülmények között: új környezetben, csökkent (17 °C, 4 óra hosszan) és emelt (27 °C, 5 óra hosszan) szobahőmérsékleten a nappali fázisban. Az állatok cirkadián ritmusát normál szobahőmérsékleten 4 napig (22 °C, 12 h világos/sötét ciklus) követjük nyomon. A VitalView rendszer segítségével az adatokat folyamatosan gyűjtöttük, majd variancia analízissel dolgoztuk fel.

Eredmények: A testsúlyban nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. A capsaicin szemcsepp fájdalmas hatása megszűnt a kezelt patkányokban, igazolva a deszenzitizáció hatékonyságát. A deszenzitizált állatok esetén emelkedett motoros aktivitást (kb. 30 percig) és testhőmérsékletet (kb. 1 óra hosszan) regisztráltunk az új környezetben. Mindkét csoportban megfigyelhető a motoros aktivitás és maghőmérséklet cirkadián ritmusa, melyek közt szignifikáns korreláció mutatkozott. Normál környezeti hőmérsékleten regisztrálva a kezelt állatok hőmérséklete magasabb volt mind a nappali, mind az éjjeli fázis alatt. A deszenzitizáció csak a sötét fázis utolsó óráiban okozott aktivitás fokozódást a kontroll csoporthoz képest.

A hideg terhelés során mind az aktivitás, mind a maghőmérséklet hasonló mértékben változott a két vizsgálati csoportban. Ezzel ellentétben a meleg terhelés mélyreható és hosszantartó zavart okozott a maghőmérsékletben a deszenzitizált állatokban, míg a motoros aktivitásban csak kismértékű eltérés volt tapasztalható.

Megbeszélés: Összefoglalva, a TRPV1 receptorok jelentős szerepet játszanak az eltérő hőmérsékletekhez történő adaptációban és az új környezethez való alkalmazkodásban.

Ezen kutatást a TÁMOP 4.2.2.-08/01-2008-0002 támogatta.

P59.

A NIKOTIN MEGVONÁS HATÁSAI A PATKÁNY LIMBIKUS RENDSZERÉRE: FOKOZOTT DOPAMIN FELSZABADULÁS A STRIÁTUMBAN ÉS FOKOZOTT GABA FELSZABADULÁS AZ AMYGDALÁBAN*Bagosi Zolt, Simon Balázs, Jászberényi Miklós, Szabó Gyula*

SZTE, ÁOK, KORÉLETTANI INTÉZET, SZEGED

A nikotin elvonás stressz-szerű tüneteket okoz emberben és állatban egyaránt. Előző kísérleteink bizonyították, hogy a krónikus nikotin kezelést követő megvonás után, a patkányok vérében megemelkedik a kortikoszteron szint. Jelenlegi kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy milyen neurotranszmitter változások mennek végbe a patkányok limbikus régiójában, melyek megmagyarázhatják a nikotin elvonás tüneteit és hogyan befolyásolja ezeket a CRFR1 szelektív blokkolása.

A nikotinnal kezelt állatokat 2 csoportra osztottuk és 7 napon át 4 alkalommal 2 mg/kg nikotinnal intraperitoneálisan beoltottuk. A 8. nap reggelén az mindkét csoporttól megvontuk a megszokott dózist, egyik csoportot pedig intraventrikulárisan 0,1 µg/2 µl szelektív CRFR1 antagonistá antalarminnal kezeltünk. 30 perc múlva mindkét csoport állatait dekaptáltuk, az agyukat extraháltuk és szuperfúziós készülékkel vizsgáltuk. Az állatok striátumjából és amygdalájából szeleteket készítettünk, ezeket tritiummal jelzett dopaminnal és GABA-val előkezeltük, Krebs oldattal szuperfundáltuk, majd elektromosan ingereltük. A 2 percenként levett frakciókban található radioaktivitást szcintillométerrel elemeztük és az eredeti szeletek radioaktivitásához viszonyítottuk.

A nikotin megvonás jelentősen növelte a dopamin-felszabadulást a striátumban és a GABA felszabadulást az amygdalában; antalarmin adása mindkét esetben szignifikánsan csökkentette a hatásokat a párhuzamos csoporthoz képest. Feltételezzük, hogy a striátumból felszabaduló dopamin a nikotin elvonás szomatikus tüneteit, míg az amygdalából felszabaduló GABA a nikotin elvonás pszichogén következményeit közvetíti. Eredményeink bizonyítják, hogy a nikotin megvonás jelentős neurotranszmitter változásokat fejt ki a limbikus rendszerben, és hogy a szelektív CRFR1 antagonistá kezeléssel enyhíthetjük ezeket a változásokat patkányban.

Munkánkat az ETT 355-08/2009 pályázat támogatta.

P60.

A NIKOTIN ÉS GHRELIN KÖLCÖNHATÁSÁNAK VIZSGÁLATA*Manczinger M, Dochnal R, Babits A, Szabó Gy*

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁOK, KORÉLETTANI INTÉZET, SZEGED

A nikotin iránti függőség az agy reward (jutalmazási) rendszerén keresztül jön létre. A reward rendszer a mesolimbikus és mesocorticalis útvonalakból áll, melyek fő neurotranszmittere a dopamin. A ghrelin egy orexigén peptidhormon, amely nikotinerger acetilkolin receptorokon (nAChR) keresztül befolyásolja a reward rendszert. Eddigi ismereteink alapján a ghrelin táplálkozást befolyásoló szerepe és az addikciót kiváltó drogok hatása összefügg egymással.

Munkánk céljával a nikotin akut hatásainak, a nikotinnal szemben kialakuló tolerancia illetve a megvonás tüneteinek vizsgálatát, valamint ezen hatások ghrelinnel történő befolyásolását tűztük ki. Vizsgáltuk a két anyag köcsönhatását a szorongás tükrében is. Kísérleteinkhez C57BL/6J törzsből származó hím 25±5g tömegű egereket használtunk (LATI, Gödöllő). A nikotint és Mecamylamin (nAChR antagonistá) intraperitoneálisan (ip.), a ghrelint intracerebroventricularisan (icv.) adagoltuk. Az icv. kezeléshez az állatok agykamrájába polietilén kanült vezetünk be. A kontroll csoport minden alkalommal fiziológiás sóoldatot, illetve CSF-et kapott. Az állatok mozgásaktivitását Conducta rendszerben „open-field” módszerrel, 30 percen keresztül követtük nyomon. Az állatok mozgásaktivitását a megtett út és az átgázolások száma igazolja. A szorongás mértékét a Conducta periferiáján és a központon eltöltött idő alapján vizsgáltuk.

Korábbi kísérletekhez hasonlóan megállapítottuk a ghrelin (1µg) lokomociót serkentő hatását, amit Mecamylamin (2mg/kg) előzetes adagolásával gátolni tudtunk. A nikotin lokomociót befolyásoló hatását rágsálókban komplex módon fejtjük ki. Az alacsonyabb nikotindózisoknak (0,5 mg/kg, 1mg/kg) stimuláló, míg a magasabb dózisoknak (2 mg/kg, 4 mg/kg, 6 mg/kg) gátló hatása van a lokomocióra. Nikotin (1 mg, 2mg/kg) és ghrelin (2mg/kg) együttes adásakor felerősödött a nikotin bifázisos serkentő-gátló hatása. A nikotin 1 mg/kg dózisa anxiolitikus hatást fejtett ki, ugyanezen dózis ghrelin hozzáadásával pedig anxiogén hatást eredményezett. A krónikus nikotin kezelés során tolerancia alakult ki a 2 mg/kg dózisban adagolt nikotin lokomociót csökkentő hatásával szemben. A nikotint ghrelinnel együtt adagolva a ghrelinnek nem volt hatása a tolerancia kialakulására. A krónikus nikotinkezelés megszakítását követően jellegzetes megvonási tünetegyüttest tapasztaltunk, amit viszont ghrelin adásával csökkenteni lehetett.

Munkánkat az ETT 355-08/2009 támogatta.

P61. PACAP HATÁSA A MORFIN ÁLTAL KIVÁLTOTT MOTOROS AKTIVÍTÁSRA*Szakács J., Mácsai M., Dochnál R., Babits A., Pál Á., Szabó G.*

SZEDEDI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁOK, KORÉLETANI INTÉZET, SZEGED

A PACAP (pituitary adenylate cyclase activating polypeptide), egy 38 aminosavból álló polypeptid (PACAP38), amely számos szervben fejt ki aktivitást, többek között a hypophysisben, agyban, mellékvesében, herében, a bél és tüdő idegrostjaiban. Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai azt igazolják, hogy a PACAP csökkenti a morfin akut analgézias hatását, feltehetően azért, hogy növeli az intracelluláris cAMP szintet, és fokozza a krónikus morfin kezelés által kiváltott toleranciát. Jelen kísérleteinkben azt vizsgáljuk, hogy a PACAP képes-e befolyásolni a morfin által kiváltott motoros aktivitást hím, C57BL/6J törzsből származó egerekben. A morfint (morphin HCl -ICN Hungary) 1, 2, ill 4 mg /testsúlykg dózisban subcutan adagoltuk (n=10). A PACAP-ot megfelelő műtési előkészítés és intracerebroventrikuláris (icv) kanülözést követően 250 ng/2µl ill 500 ng/2µl dózisban icv adagoltuk (n=10), önmagában és a morfin kezelés előtt 30 perccel. A különböző mozgásmintázatokat, a megtett utat (horizontális aktivitás), a felegyenesedések, ágaskodások, ugrások számát (vertikális aktivitás) számítógépes alapon működő Conducta rendszerben vizsgáltuk 60 percen át, 15 perccel az adott kezelést követően. A 2 mg-os morfin dózis hatására a megtett út (cm) szignifikánsan nőtt a kontroll csoporthoz képest, amelyet az 1 ill 4 mg-os morfin dózis nem befolyásolt. Az ugrások számát a morfin mindhárom dózisa szignifikánsan csökkentette. A PACAP 250 ng-os dózisa nem befolyásolta a kísérleti állatok horizontális és a vertikális mozgástevékenységét. A PACAP 500 ng-os dózisa csökkentette a ugrások számát a kontroll csoporthoz képest és szintén csökkentette a morfin által kiváltott horizontális mozgásaktivitást. Az irodalmi adatok arra utalnak, hogy a morfin dózisfüggően képes stimulálni vagy gátolni a lokomóciót, és egyéb motoros aktivitást, így az ágaskodás, mosakodás számát. (Patti és mtsai 2005, Bujdosó és mtsai 2001). A PACAP motoros aktivitásra gyakorolt hatásának feltérnyéséhez további vizsgálatok szükségesek.

A munkát támogatta: ETT 355-08/2009

P62. A NEUROPEPTID SF SZEREPE AZ ENDOKRIN RENDSZER, A VISELKEDÉS ÉS AUTONÓM FUNKCIÓK SZABÁLYOZÁSÁBAN*Csabafi Krisztina, Jászberényi Miklós, Bagosi Zsolt, Szabó Gyula, Telegdy Gyula*

SZTE ÁOK KORÉLETANI INTÉZET

Kísérleteink során egy új RFamid, a neuropeptid SF (NPSF) hatását vizsgáltuk a hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg tengelyre, valamint egyes autonóm és viselkedési paraméterekre. Az NPSF szerepét eddig a morfin antinociceptív hatásának közvetítésében és a folyadék/táplálék felvétel szabályozásában igazolták.

Az oktapeptidet különböző dózisokban (0,5-5 nmol) hím Wistar patkányok oldalsó agykamrájába adagoltuk, majd teszteltünk. A spontán mozgásaktivitást és maghőmérsékletet 24 órán keresztül rögzítettük telemetria segítségével. Az endokrin paraméterek közül mértük az ACTH szintet 10 perccel, a kortikoszteron koncentrációt pedig 30 perccel az anyagbeadást követően. Továbbá, in vivo mikrodialízis módszerével követtük nyomon a corticotrop releasing hormon (CRH) koncentráció változását az agyszövetben. Open field (OF) és elevated plus maze (EPM) apparátusban vizsgáltuk a NPSF hatását az explorátoros és sztereotíp viselkedésre. Az OF rendszerben megfigyeltük a horizontális (bejárt négyzetek száma) és vertikális (ágaskodások száma) lokomóciót, míg az EPM kísérlet alkalmával a nyitott és zárt karokba történő belépések számát és az ott eltöltött időt mértük.

Vizsgálataink azt mutatták, hogy a peptid növelte a plazma ACTH és kortikoszteron szintet, fokozta a CRH felszabadulását, azonban ez utóbbi nem bizonyult szignifikánsnak. A NPSF hatására szintén nőtt az állatok spontán mozgásaktivitása és maghőmérséklete. Az OF és EPM kísérletek ugyanakkor nem igazoltak szignifikáns hatást.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy a NPSF befolyásolja a viselkedési és autonóm paramétereket, valamint stimulálja a hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg tengelyt, mely hatás kiváltásában feltehetőleg a centrális CRH kibocsátáson kívül más mediáció is szerepet játszik.

P63.

AZ INTRAAMYGDALOID ACYLÁLT-GHRELIN CSÖKKENTI, MÍG A DESACYLÁLT-GHRELIN NEM OKOZ VÁLTOZÁST A TÁPLÁLKFEVÉTEL BEN*Tóth Krisztián¹, László Kristóf¹, Lénárd László^{1,2}*¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, ÉLETTANI INTÉZET; ²MTA IDEGÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

Az emlősökben található ghrelinnek (Ghr) 2 típusát különböztetjük meg: acylált (A-Ghr) és desacylált (DA-Ghr) Ghr. Az A-Ghr i.p. i.c.v. és direct hypothalamikus mikroinjekciója fokozza a táplálékfelvételt. A közelmúltban publikált kísérletek eredményei szerint a DA-Ghr ellentétes hatással lehet a táplálékfelvételre mint az A-Ghr. Az amygdala (AMY) fontos szerepet játszik a táplálékfelvételben és a testsúly szabályozásában. Az A-Ghr i.c.v. injekciója fokozza a c-Fos aktivitás az AMY-ban, valamint Ghr tartalmú neuronok végződését igazolták az AMY basolaterális magjában (BLA). Ezért külön kísérletekben megvizsgáltuk ad lib. táplált ill. 24 órán keresztül éheztetett hím wistar patkányok folyékony táplálékfelvételét (Milkquick, Debrecen [136,45kj/100ml]). Kísérleteinkben A-Ghr-t (25, 50, 100 és 250 ng), Ghr receptor antagonistát (ANT, 15 és 30 ng önmagában ill. 15 perccel 50 vagy 100 ng A-Ghr mikroinjekciót megelőzően) és DA-Ghr-t (25, 50, 100 ng) alkalmaztunk. A beadott anyagokat steril fiziológiás sóoldatban oldottuk (0,15M) és 0,4 µl mennyiségben injektáltuk bilaterálisan a BLA-ba. A mikroinjekciókat követően mértük az állatok táplálékfelvételét az első 30 percben 5 percenként valamint a 40., 50. és 60. percben. Az ad libitum táplált állatokban az 50, a 100 és a 250 ng A-Ghr szignifikáns táplálékfelvétel csökkenést okozott. Ezen táplálékfelvétel csökkentő hatás ANT előkezeléssel felfüggeszthető volt. Huszonnégy órás éheztetést követően a korábban hatékony 50 és 100 ng A-Ghr nem befolyásolta a táplálékfelvételt. Hasonlóképpen a DA-Ghr kezelések során sem tapasztaltunk változást a táplálékfelvételben. Eredményeink azt mutatják, hogy a BLA-ba adott A-Ghr táplálékfelvétel csökkenést okoz. Ezen hatás specifikus, mert ANT előkezeléssel felfüggesztető A hatás kialakulását az éhezés megakadályozza, ami azt sugallja, hogy az AMY szintjén megvalósuló Ghrelinerg táplálékfelvétel szabályozó mechanizmusok specifikus moduláló szereppel bírnak és függenek az éhség-állapottól. Továbbá, nem valószínű, hogy a DA-Ghr szerepet játszik a táplálékfelvétel ezen agyi területen megvalósuló szabályozásában.

Támogatta: NKTH-OTKA K 68431, ETT 317/2006, RET-0008/2005 MEDIPOLIS és az MTA.

P64.

FUNKCIONÁLIS ELVÁLTOZÁSOK ÉS FÉMSZINTEK PATKÁNYOKBAN 6 HETES INTRANAZÁLIS MANGÁN-EXPOZÍCIÓ UTÁN*Oszlanczi Gábor, Horváth Edina, Szabó Andrea, Papp András, Vezér Tünde*

SZEDEGI TUDOMÁNYEGYETEM, NEPEGÉSZSÉG-TANI INTÉZET

Bevezetés: Az idegrendszer környezeti vagy foglalkozási ártalmak okozta elváltozásai súlyosan érinthetik az emberek életminőségét és munkaképességét. Elterjedt technikai alkalmazása miatt a mangán neurotoxicitásáról és annak mechanizmusáról számos adat áll rendelkezésre, de nem eléggé ismert például a fém fizikokémiai megjelenési formája – oldható vagy oldhatatlan, szemcseméret stb. – és a károsító hatás közötti összefüggés. Jelen munkában a légúti expozíciót, mely a környezeti Mn leggyakoribb bejutási módja, modelleztük állatban.

Módszerek: A kísérletet 3 x 16 fiatal hím Wistar patkánnyal (6 hetes, kb. 140 g) indítottuk, 6 hét időtartamban. Egyik csoport heti 5 napon MnO₂ nanoszuszpenziót (kb. 23 nm átmérőjű részecskék enyhén viszkózus, mukoadhezív hordozóban), mások ugyanilyen közegben feloldott MnCl₂-t kapott, a kontrollok pedig üres hordozót. A dózis 2,53 mg Mn/patkány volt. Az anyagot 40 µl térfogatban a bal orrkagylóba csepegtettük, rövid éter-narkózisban. A kezelés lejártakor open field viselkedési tesztet végeztünk, majd uretáns altatásban elektrofiziológiai regisztrálást. Végül szövetmintákat vettünk a Mn-szint meghatározásához.

Eredmények: A MnCl₂-dal kezelt állatok testsúlygyarapodása hamar elmaradt a kontrollokétól, a nano-Mn-nak azonban nem volt ilyen hatása. A kezelési időszak végén a patkányok open field motilitása az oldott Mn-nal kezeltben szignifikánsan, a nano-Mn-nal kismértékben csökkent: rövidebb lett bejárt távolság, kevesebb ágaskodás, viszont több helyzetváltoztatás és mozdulatlanság volt észlelhető. A kérgi alapaktivitás a nagyobb frekvenciák felé tolódott el, de számottevő mértékben csak aMnCl₂-kezelt csoportban. A kérgi kiváltott válaszokon a latenciát a Mn mindkét formája szignifikánsan megnövelte. Az agyminták Mn-tartalma az oldott Mn-nal kezelt csoportban szignifikánsan, a nano-Mn-nal kezeltben csak kismértékben volt nagyobb, mint a kontrollban, és szignifikáns korreláció mutatkozott a Mn-tartalom és a testsúlygyarapodás, az open field helyzetváltoztató mozgás, valamint a szomatoszenzoros kiváltott válasz latenciája között.

Összefoglalás: Az agyi Mn-szintek és a funkcionális elváltozások, ill. ezek korrelációja, alapján valószínű, hogy az alkalmazott állatmodell valóban a légutakból felszívódott fém okozta idegrendszeri károsodást jeleníti meg. Az adatok alapján az elektrofiziológiai tesztek voltak a legérzékenyebbek a Mn hatásaira.

P65. **MANGÁN INTRATRACHEÁLIS ADAGOLÁSÁVAL ELŐIDÉZETT FUNKCIONÁLIS IDEGRENDSZERI ELTÉRÉSEK PATKÁNYBAN**

Máté Zsuzsanna¹, Szabó Andrea¹, Hermes Edit², Jancsó Zsanett²

¹SZTE ÁOK NEPEGÉSZSÉGTANI INTÉZET; ²SZTE TTIK BIOKÉMIAI ÉS MOLEKULÁRI BIOLÓGIAI TANSZÉK

Bevezetés: A mangán változatos technikai alkalmazásaiból eredő emberi expozíció, főleg fémpor és -füst belégzése, a mitokondriumokra hatva a neuronokban oxidatív stresszt és excitotoxicitást okoz, gátolja a feszültség-függő Ca-csatornák működését és megzavarja a transzmitter-felszabadulást. Mn aeroszolnak kitett hegesztők, bányászok stb. körében ismert a Parkinson-kórhoz hasonló manganizmus, de izomrángást, epilepszia-szerű betegséget is leírtak.

Módszerek: A Mn-aeroszol belégzését hím Wistar patkányon modelleztük. Az állatok desztillált vízben oldott MnCl₂-ot (0,5 és 2,5 mg/tskg; n=12) kaptak a légcsőbe csepegtetve, heti 5 nap, 5 héten át. A kezelés végén az állatokból, uretán altatásban, elektrofiziológiai felvételeket készítettünk: ezzel a légutakba került Mn központi idegrendszeri hatásait kívántuk kimutatni, elsősorban a kérgi kiváltott válaszok terén. A leginkább a kettős ingerrel kiváltott szomatoszenzoros kérgi válasz ígérkezett alkalmasnak. Általános toxikológiai adatként a szervtömegeket mértük le, és meghatároztuk az agy-, tüdő-, máj- és vérminták Mn-tartalmát. Az agyszövetben a Mn-függő szuperoxid-diszmutáz mRNS szintjét is meghatároztuk.

Eredmények: A Mn hatására a kiváltott potenciálomű változást mutattak, elsősorban az amplitúdóban. A kettős szomatoszenzoros válasz második: első aránya megváltozott. A kezelt állatok agy- és tüdőmintáiban a Mn-szint szignifikánsan megnőtt, a vérmintákban azonban alig. A szív, tüdő, agy és vese abszolút és relatív tömege is szignifikáns változást mutatott. A Mn-SOD mRNS szintje dóziszfüggően csökkent.

Összefoglalás: A megfigyelt elektrofiziológiai változások és Mn-szintek alapján kimondható, hogy az intratracheálisan bevitt Mn eljutott az agyba. Eszerint a modell alkalmas a belégzett Mn toxikus hatásának nyomon követésére. Az eredmények azt is felvetik, hogy a vér Mn-szintje útján a funkcionális károsodásokat nem feltétlenül lehet előre jelezni.

P66. **THE ROLE OF FIRST FORMANT FREQUENCY IN OPERATOR'S FUNCTIONAL STATE ASSESSMENT**

Svetlana Čičević¹, Milica Nešić²

¹FACULTY OF TRANSPORT AND TRAFFIC ENGINEERING, UNIVERSITY OF BELGRADE; ²DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF NIŠ

Operator's functional state (OFS) is defined as the multidimensional pattern of human psycho physiological condition that mediates performance in relation to physiological and psychological costs. OFS results from the synthesis of operator characteristics, current operator condition, and the operator's interaction with operational requirements, and should be regarded as the result of many physiological and psychological processes that regulate brain and body in an attempt to maintain an individual in an optimal condition to meet the demands of the work environment. There are numerous difficulties associated with implementing functional state assessment in the operational environment. Non-intrusive assessment systems are crucially needed to successfully monitor the level of all personnel during critical mission or life-threatening activities. Speech is one attribute of human behavior that can be used to measure OFS. Spectral analysis of voice reflects only one aspect of voice quality but appears closest to the perceptive impression of the acoustic signal in the human ear. Because of their resonant origin, formant frequencies tend to stay essentially the same when fundamental frequency of voice is changed. Thus first formant frequency (F1) was used as a measure of OFS and increasing stress in this study. In field experimental investigation on air traffic radar controllers was performed. The purpose of the following work was to examine voice recordings taken over working time to determine the effect of workload and stress on formant characteristics of speech. The results show significant shifts to the lower frequency regions after the longest working intervals in comparison to its position of rested subjects. Short working intervals caused spectral narrowing of F1. Work that lasts very long causes increase in the intensity of the F1. Changes of the first formant (particularly with respect to intensity) show the highest level of significance among all spectral parameters, and thus could be utilized as reliable indicator of OFS.

Key words: speaking signal; operator's functional state.

P67.

AZ ENDOTÉLFUNKCIÓ DIFFERENCIÁLT ÖSSZEFÜGGÉSE AZ AORTO-FEMORÁLIS ÉRSZAKASZ ÉS AZ A. CAROTIS FALÁNAK RUGALMASSÁGÁVAL

Sárközi Adrienn, Cseh Domonkos, Dr. Pintér Alexandra, Dr. Horváth Tamás, Dr. Kollai Márk

SEMMEIWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET

Előzmények: Az áramló vér mechanikai hatása következtében az endotél olyan vazodilatátor anyagokat is termel, amelyek az ér-fali simaizmot relaxálják. Az érfa rugalmasságát – a strukturális tényezők mellett – a simaizom kontrakciós állapota határozza meg. A nagyartériák rugalmassága befolyásolja a szív utóterhelését és a koronária perfúziót. Klinikai jelentősége dacára az érfa rugalmasság–endotélfunkció összefüggés emberben nem egyértelműen tisztázott. Ennek oka lehet, hogy az összefüggést eddig fel-nőtt populációban vizsgálták, ahol azt különféle kardiovaszkuláris rizikótényezők befolyásolhatják. Jelen munkában egy fiatal csoportban tanulmányoztuk az endotélfunkció kapcsolatát az érfa rugalmassággal, mind a muskuláris, mind az elasztikus artériák területén. Ez utóbbi érszakaszra vonatkozó ismeretekkel eddig egyáltalán nem rendelkezünk.

Alanyok és módszerek: 18 egészséges, fiatal ($17 \pm 1,6$ év) fiút vizsgáltunk. Az endotélfunkció meghatározásához az a. brachialis áramlás indukálta vazodilatációját (FMD) mértük és a hiperémiás áramlásnövekedés mértékével normalizáltuk (nFMD). Meghatároztuk az a. carotis communis elasztikus jellemzőit (disztenzibilitási koefficiens-DC; stiffness index-Stf) ultrahanggal (echo-track) és tonometriával, valamint az aorto-femorális szakaszon a pulzushullám terjedési sebességét (PWV). A PWV az érfa rugalmasságával fordítottan arányos.

Eredmények: Eredményeink a kornak megfelelő, normál tartományba estek (átlag $\pm$ SD): FMD – ($8,7 \pm 3,2\%$); nFMD – ($42,2 \pm 15,3\%$ / cm/s); DC – ($5,0 \pm 1,0 \cdot 10^{-3}$ / Hgmm); Stf – ($5,2 \pm 0,9$); PWV – ($5,3 \pm 0,8$ m/s). Mind az FMD, mind az nFMD szignifikáns inverz korrelációt mutatott a PWV-vel ($r = -0,50$; $p < 0,05$ ill. $r = -0,60$; $p < 0,01$), de nem mutatott összefüggést egyik a. carotis elasztikus paraméterrel sem.

Következtetés: Az endotélfunkció eltérő módon befolyásolja a heterogén artériás rendszer egyes szakaszait: a muskuláris típusú érterületeken (aorto-femorális szakasz) az érfa rugalmasságának meghatározó tényezője; az elasztikus típusú a. carotis rugalmasságát azonban nem befolyásolja. Ezt magyarázhatja, hogy az a. carotis fala emberben kevés simaizomelemet tartalmaz. Eredményeink felvetik annak lehetőségét, hogy a szélkázánerek rugalmasságának kardiovaszkuláris rizikótényezőkhöz társuló csökkenése nem endotél diszfunkció, hanem strukturális elváltozások következménye.

P68.

A LEVOSIMENDAN RELAXÁLJA A SZEROTONINNAL KONTRAHÁLT HUMAN ARTÉRIA RADIÁLIS GRAFTOT *IN VITRO*

Ambrus Nóra¹, Szolnoky Jenő², Pollesello Piero³, Varró András^{1,4}, Papp J. Gyula^{1,4}, Pataricza János¹

¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, SZEGED; ²SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, II. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA ÉS KARDIOLÓGIAI KÖZPONT SZÍVSEBÉSZETI OSZTÁLY, SZEGED; ³ORION PHARMA, CARDIOLOGY AND CRITICAL CARE, ESPOO, FINNORSZÁG; ⁴MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADEMIA, KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT, SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SZEGED

Az artéria radiális (AR) spazmusra hajlamos, ezért az arteria coronaria bypass graft (CABG) műtét során – a beültetés előtt – vazodilatátor kezelést igényel. Korábban igazoltuk, hogy a levosimendan teljesen relaxálja a szerotonin által indukált kontrakciót human izolált artéria radiális szegmentumon *in vitro* (Pataricza et al., 2006). A jelen vizsgálat célja az volt, hogy megvizsgáljuk a rövid idejű levosimendan inkubáció esetleges elhúzódó hatását az AR szegmentumok *in vitro* relaxációs képességére.

Az AR szegmentumokat 30–45 percig levosimendant ($0,16 \mu\text{M}$) tartalmazó fiziológias sóoldatban vagy csak fiziológias sóoldatban (kontroll) inkubáltuk. Ezt követően a két azonos érből származó érgyűrűt Krebs-Henseleit oldatba helyeztük, és további 45 percig inkubáltuk az inodilátor alkalmazása nélkül. Az érszegmentumok izometrias tónusát izolált szervfürdőben vizsgáltuk. Kontrakciót szerotoninnal váltottunk ki 120 percig háromszor ismételve a szerotonin adását.

A levosimendan inkubáció esetén a szerotonin kontrakció 45 perccel az inkubációt követően csökkent maximálisan (kontroll: $36,0 \pm 11,9$ milliNewton, levosimendan: $5,9 \pm 1,1$ milliNewton, $n=7$, $p < 0,05$). A hatás két óra elteltével tért vissza az inkubáció előtti kontroll szintre.

Eredményeink szerint az izolált AR graft tónusa levosimendan előinkubációt követően csökken szerotonin kontrakciót alkalmazva, s ez a hatás a szer kimosódását követően is fennmarad. Az inodilátorként ismert levosimendan ezen hatása új terápiás indikációt jelenthet a radiális graftok intraoperatív spazmusának megelőzésében CABG műtétek során.

P69.

A SERCA2a DISZFUNKCIÓJA FOKOZZA A DIABÉTESZES SZÍV HIPOXIÁVAL SZEMBENI SÉRÜLÉKENYSÉGÉT*Drozgyik András, Benis Éva, Kemecei Péter, Ivanics Tamás, Miklós Zsuzsanna*

KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST

Előzmény: Korábbi 2-es típusú diabéteszes állatmodellel végzett vizsgálatainkban a szívfunkció progresszív hanyatlását, illetve annak hátterében a SERCA2a funkció súlyos zavarát mutattuk ki. Jelen vizsgálat célja a karakterizált diabéteszes szív hipoxia tűrésének tanulmányozása volt, különös tekintettel a Ca^{2+} -tranzien esetleges változására.

Alkalmazott módszerek: Hím Sprague-Dawley patkányokon 10 hétig tartó fruktóz dús diétával hipertóniával társuló 2-es típusú diabéteszt indukáltunk. A kísérlet során izolált, Langendorff szerint perfundált szívkészítményen bal kamrai nyomást és Indo-1 felszíni fluorometriával Ca^{2+} -tranzieneket regisztráltunk, valamint mértük a szív koronária áramlását és O_2 -fogyasztását. Nyugalmi állapotban a perfúziót 95% O_2 -t és 5% CO_2 -t tartalmazó gázkeverékkel ekvilibráltatott Krebs-Henseleit oldattal végeztük. A nyugalmi értékek rögzítése után hipoxigenizált perfúziós oldat (95% N_2 + 5% CO_2) alkalmazásával a szíveket 10 perces hipoxiás inzultusnak tettük ki, a poszthipoxiás nyomon követés 20 percig zajlott.

Eredmények: A diabéteszes izolált szívekben korábban is megfigyelt inotróp (csökkent $+dP/dt_{\max}$) és luzitróp zavar (csökkent $-dP/dt_{\max}$) a hipoxiás periódus végére tovább fokozódott, a hipoxia során kialakuló funkcionális hanyatlás mértéke azonban nem tért el a kontroll szívekben megfigyelttől. A Ca^{2+} -tranzienek elemzése a Ca^{2+} -felszabadulás ($+d\text{Ca}^{2+}/dt_{\max}$) és -szekvesztráció ($-d\text{Ca}^{2+}/dt_{\max}$) diabéteszben csökkent nyugalmi sebességének további hanyatlását mutatta hipoxia hatására. A diabéteszes állatok szíveiben a $-d\text{Ca}^{2+}/dt_{\max}$ hipoxia által kiváltott csökkenésének mértéke szignifikánsan meghaladta a kontrollban mért változásokat ($-d\text{Ca}^{2+}/dt_{\max}$: Kontroll: $74 \pm 18\%$; Diabétesz: $46 \pm 20\%$ a nyugalmi értékhez viszonyítva, $p < 0,05$), ezzel összefüggésben a diasztolében mért citoplazmatikus Ca^{2+} -koncentrációjuk is magasabb volt a hipoxiás periódus végén ($[\text{Ca}^{2+}]_{\text{diaszt}}$: Kontroll: $257 \pm 125 \text{ nM}$; Diabétesz: $518 \pm 19 \text{ nM}$, $p < 0,05$). A diabéteszes szívek nyugalmi, és poszthipoxiás O_2 -fogyasztása nem különbözött a kontrollokétól, hipoxiás körülmények között viszont a rendelkezésre álló oxigénből kevesebbet hasznosítottak (O_2 -fogyasztás: Kontroll: $2,7 \times 10^{-2} \pm 1,0 \times 10^{-2}$; Diabétesz: $1,9 \times 10^{-2} \pm 1,2 \times 10^{-2} \text{ ml/min}^* \text{g}$, $p < 0,05$). Az izolált szívek koronária áramlására a hipoxia nem volt hatással. A poszthipoxiás periódusban minden vizsgált paraméter normalizálódott.

Következtetés: Diabéteszes szívben a SERCA2a diszfunkció következtében amúgy is csökkent Ca^{2+} -szekvesztráció fokozott érzékenységgel reagál a hipoxiás behatásra. Ez hosszabb oxigénhiányos állapotokban a szívfunkció gyorsabb hanyatlását, illetve a citoplazmatikus Ca^{2+} -szint patológiás emelkedését okozhatja.

OTKA 61694 és 68502

P70.

AZ OLAJMENTES MEGGYMAG-KIVONAT HATÁSA AZ ACETILKOLIN ÉS AZ ADENOZIN-TRIFOSZFÁT KIVÁLTOTTA ENDOTHEL-FÜGGŐ RELAXÁCIÓRA ISOLÁLT TENGHERIMALAC TRUNCUS PULMONALIS-ON*Gesztesyi Rudolf¹, Zsuga Judit², Hegedűs Betti¹, Greczer Mária¹, Varga Balázs¹, Juhász Béla¹, Kemény-Beke Ádám³, Szentmiklósi András József⁴, Tóskai Árpád¹*¹DEBRECENI EGYETEM, GYÓGYSZERHATÁSTANI TANSZÉK, ²DEBRECENI EGYETEM, NEUROLÓGIAI KLINIKA; ³DEBRECENI EGYETEM, SZEMKLINIKA; ⁴DEBRECENI EGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET

Ismert, hogy az acetilkolin (ACh) és az adenosin-trifoszfát (ATP) ép endothel-működés esetén vazorelaxációt, míg endothel-dysfunctio során vazokonstriktiót vált ki a legtöbb specieszen, köztük tengerimalacon is. Korábbi kísérleteink során az olajmentes meggy-mag-kivonat hatásosnak mutatkozott az ischaemiát követő reperfúzió indukálta kamrai tachyarrhythmiai megelőzésében, a szív pumpafunkciójának javításában, az infarktusos terület csökkentésében és az apoptózis visszaszorításában. Jelen vizsgálatunk célja a meggy-mag-kivonat hatásának felderítése volt a vascularis endothelium funkciójára metabolikusnak intakt és hypercholesterolaemiás állapotban.

Hartley-típusú tengerimalacokat négy csoportra osztottunk: kontroll, meggy-mag-kivonattal kezelt, koleszterines táppal etetett, továbbá koleszterines táppal etetett és egyben meggy-mag-kivonattal kezelt csoport. A meggy-mag-kivonattal kezelt tengerimalacokat 33 napig kezeltünk olajmentesített, szárított meggy-mag-kivonattal *per os*. A meggy-mag-kivonattal nem kezelt valamennyi tengerimalac a meggy-mag-kivonat szuszpendálására használt hidroxietil-cellulóz nyákok kapta azonos térfogatban (2 ml) ugyanannyi ideig. A koleszterines táp 2% koleszterint tartalmazott, melyet az állatok *ad libitum* fogyasztottak. A kezelési időszak végén a tengerimalacok izolált truncus pulmonalis-ából gyűrűpreparátumot készítettünk, melyen noradrenalin koncentráció-hatás görbét vettünk fel (10 nmol/l - $10 \text{ } \mu\text{mol/l}$), majd a $1 \text{ } \mu\text{mol/l}$ noradrenalinnal prekontrahált ereken $1 \text{ } \mu\text{mol/l}$ ACh illetve $10 \text{ } \mu\text{mol/l}$ ATP hatását vizsgáltuk.

A noradrenalinra adott kontraktilis válasz nem különbözött szignifikánsan a négy csoportban. Az Ach által kiváltott relaxáció szintén nem differenciálta a csoportokat. Az ATP által okozott vazorelaxáció azonban szignifikánsan nagyobb volt a meggy-mag-kivonattal kezelt csoportokban a kontrollhoz és a csak koleszterines táppal etetett állatokhoz képest. A meggy-mag-kivonattal kezelt két csoport közötti különbség, csakúgy, mint a meggy-mag-kivonattal nem kezelt két csoport különbsége, nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak.

Eredményeink arra utalnak, hogy truncus pulmonalis-on sem a meggy-mag-kivonattal, sem a koleszterinnel végzett kezelés nem befolyásolta érdemben a noradrenalinra szembeni vascularis válaszkésztséget és az endothelialis muszkarin receptor-funkciót. Ehhez hasonlóan a koleszterin-kezelés nem befolyásolta lényegesen az ATP-re adott választ sem. Az előzőekkel szemben a meggy-mag-kivonattal végzett kezelés szignifikánsan fokozta az endothelialis P_2 purinoceptorok által mediált vazorelaxációt, amit a koleszterinnel végzett kezelés sem befolyásolt.

P71. A NA/CA ÉS A NA/H EXCHANGER KOMBINÁLT GÁTLÁSÁNAK KARDIOPROTEKTÍV HATÁSA

Sebők Zsuzsanna¹, Acsai Károly², Nagy Norbert¹, Prorok János¹, Varró András^{1,2}, Papp J. Gyula^{1,2}, Leprán István¹, Tóth András¹

¹SZTE FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²SZTE-MTA KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Bevezetés A szívizom iszkémia-reperfúziós károsodásában a Na/H exchanger (NHE) és a Na/Ca exchanger (NCX) kulcsszerepet játszik, mint az intracelluláris Na⁺ illetve Ca²⁺-túltelítődés kialakulásáért felelős mechanizmusok. Jól ismert az irodalomban, hogy az NCX és az NHE farmakológiai gátlásával jelentős mértékű kardioprotekciót érhetünk el. E két transzporter kombinált gátlásának esetleges additív kardioprotektív hatásáról azonban nem áll rendelkezésre kísérleti eredmény.

Módszerek Kísérleteinket Langendorff módszer szerint perfundált izolált patkány szíveken végeztük. A balkamrai nyomást izovolumetriás ballonnal mértük. A 25/30 perces globális iszkémia/reperfúzió protokoll előtt a szíveket random módon 4 csoportba soroltuk és az alábbi gátlószerekkel perfundáltuk: vívíonyag (kontroll, n= 12), SEA0400 1 μ M (n= 14), cariporide 5 μ M (n= 13) valamint a két utóbbi gátlószer kombinációja (n= 14).

Eredmények A kontroll csoportban a reperfúzió 10. percéig a szívek 25 %-ában tért csak vissza a mechanikai aktivitás (kamranomás > 8 Hgmm), míg a SEA0400, cariporide illetve a kombinációs csoportokban ez az arány rendre 55.5, 87.5 és 68.7 % volt. A reperfúzió 30. percében a balkamrai nyomás 12.1 $\pm$ 2.6 Hgmm volt a kontroll csoportban, a gátlószerekkel kezelt csoportokban viszont sorrendben 21.5 $\pm$ 4.8, 21.6 $\pm$ 3.1 és 20.0 $\pm$ 5.2 Hgmm. A kontroll csoport 82.11 $\pm$ 5.5 Hgmm-es végdiasztolés nyomás értéke a kezelt csoportokban jelentősen csökkent, de egymástól szintén nem különbözött: 61.4 $\pm$ 4.5 63.7 $\pm$ 3.8 64.4 $\pm$ 4.6 Hgmm.

Konklúzió A kombinált NHE-NCX gátlás additív antiiszkémiás hatásának elméleti lehetősége ellenére az általunk alkalmazott gátlószerek és koncentrációk esetén nem találtunk nagyobb mértékű kardioprotekciót. Ebben valószínűleg szerepet játszik a SEA0400 NCX gátló hatásának intracelluláris Na koncentrációtól való függése, melynek következtében a kívánt mértékű NCX gátlás valószínűleg nem jön létre NHE blokk jelenlétében. Az optimális gátlószer-kombináció megtalálásához részletesebb celluláris szintű elektrofiziológiai vizsgálatok szükségesek.

P72. VÍZOLDÉKONY FAHÉJKIVONAT VÉRLEMEKE ÉS ÉR FUNKCIÓRA KIFEJTETT HATÁSA

Mécs Zoltán¹, Mester G.¹, Leprán Á.¹, Szabó Gy.¹, Leprán I.², Rédei D.³, Mezei Zs.¹

¹Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Kóreléptani Intézet; ²Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; ³GyTK Farmakognóziái Intézet

Vérlemezek aktiválódását nemcsak a károsodott endotél, a szabadabbá váló bazálmembrán, és a már régóta ismert agonisták (trombin, TxA₂, ADP), hanem a reaktív oxigén metabolitok, a szérum koleszterin és glükóz szint emelkedés is előidézhetik. A trombocitákból felszabaduló mediátorok viszont endotélialis diszfunkciót, vérlemezke és fehérvérsejt aktivációt egyaránt előidézhetnek. Ezen folyamatok szerepet játszhatnak a diabétesz vaszkuláris szövődeményeinek kialakulásában. Fahéjfa (Cinnamomum cassia) kéreg kivonata vérucorszint csökkentő hatású. Irodalmi adatokból már ismert, hogy a fahéj aldehid, a fahéj illóolaj tartalmának fő komponense, vérlemezke aktivítást csökkentő hatású. Kísérleteinkben arra kerestünk választ, hogy a fahéj vizes kivonata miként befolyásolja a patkány trombocita, aorta, és mezenterialis ér eikozanoid-szintézisét, a vérlemezek aggregációját, valamint az aorta kontrakciós képességét. Wistar-Kyoto hím patkányokból izolált, stimulálatlan vérlemezeket (10⁸ sejt/ml) vagy ereket (hasi aorta, mezenterialis ér 15 mg/ml) a fahéj vizes kivonattal (25-400 μ g szárazanyag/ml) TC Medium 199-ben előinkubáltuk, majd 1-¹⁴C-arachidonsavval (0,172

pmol/ml) inkubáltuk. Az eikozanoidokat etilacetáttal extraháltuk, túlnyomásos vékonyréteg kromatográfiával szeparáltuk, mennyiségüket (dpm) folyadék-szintillációs módszerrel határoztuk meg. Meghatároztuk, a vérlemezkék $10\mu\text{M}$ ADP-re adott aggregációs készségét is. Vérlemezkék által szintetizált ciklooxygenáz termékek össz mennyisége (COX) a vízdékony fahéj kivonat mennyiségének növelésével párhuzamosan csökkent ($25\mu\text{g/ml}$ 18%, $50\mu\text{g/ml}$ 24%, $100\mu\text{g/ml}$ 31%, $200\mu\text{g/ml}$ 53%, $400\mu\text{g/ml}$ 51%-kal), míg a lipoxigenáz metabolitok (LOX) össz mennyisége nem változott. Az érszűkítő-aggregáló és az értágító-antiaggregációs termékek aránya nem változott. A $200\mu\text{g/ml}$ fahéj kivonat a primér trombocita aggregációt 35%-kal, míg a szekunder aggregációt (az indukciótól számított 5. percben) 70%-kal csökkentette. Mezentériális erekben a COX termékek mennyisége nem változott, míg aortában csak a $400\mu\text{g/ml}$ fahéj idézett elő szignifikáns csökkenést. 200 és $400\mu\text{g/ml}$ fahéj hatására az aorta, és a mezenterialis ér is kevesebb LOX terméket szintetizált. A szervfűrdőbe helyezett mellkasi aortagyűrűk kontrakcióját farmakológiai módszerekkel (KCl 80mM , fenilefrin 10^{-6}M) vizsgáltuk. A $400\mu\text{g/ml}$ fahéj kismértékű endotélfüggő relaxációt hozott létre fenilefrinnel előkontraált aortagyűrűn. A vízdékony fahéjkivonat, csökkentve a vérlemezkék aktivitását késleltetheti és lassíthatja az érlemezsedés kialakulását, súlyosbodását.

TÁMOP-4.2.2.-08/1-2008-0013; ETT-355-08/2009

P73. ENDOCANNABINOIDOK SZEREPE A TELÍTETLEN ZSÍRSAV-DÚS DIÉTA CARDIOPROTEKTÍV HATÁSÁBAN

Morvay Nikolett, Leprán István

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, SZEGED

Állatkísérletes és humán epidemiológiai vizsgálatok szerint a telítetlen zsírsav-dús diéta (PUFA) csökkenti a szívizom infarktusz veszélyét. Az endogén cannabinoidok (CB) a membrán foszfolipidekből keletkező telítetlen zsírsavszármazékok. Jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy az endogén cannabinoidok milyen szerepet játszanak a PUFA cardioprotektív hatásának kialakításában. Kísérleteinket hím Sprague-Dawley patkányokon végeztük. Az állatok 1 hónapon át 10% sertézsírral (telített zsírsav-dús: SF), vagy 10% napraforgóolajjal (telítetlen zsírsav-dús: SSO) kiegészített normál tápot fogyasztottak. Ezt követően pentobarbital narkózisban a mellkas megnyitása után a bal coronaria artéria lekötésével akut szívizom ischaemiát hoztunk létre, amit 6 perc elteltével reperfüzió követte. A PUFA diéta jelentősen csökkentette a kamrai aritmiák kialakulását és javította a túlélési esélyeket (86% vs. 41%, $P<0,05$). A CB1 (AM251, 3mg/kg ip.) ill. CB2 (AM630, 1mg/kg ip.) receptor antagonistákkal az SF diéta esetén nem befolyásolták az aritmiák gyakoriságát, illetve a túlélést. A PUFA diéta védőhatása ugyanakkor kevésbé volt kifejezett, jelentősen több kamrai tachycardia (100%, ill. 79% vs. 43%, $P<0,05$) alakult ki, csökkentek a túlélés esélyei (67%, ill. 57% vs. 86%) is. Az endocannabinoid membrántranszport gátlóval való előkezelés (VDM11, 5mg/kg ip.) nem befolyásolta jelentős mértékben a PUFA diéta védőhatását, ugyanakkor az SF diéta után alkalmazva javította a túlélési esélyeket (79% vs. 40%, $P<0,05$). Eredményeink szerint az endogén cannabinoidok védő hatást gyakorolhatnak a szívizom ischaemia-reperfüzió alatt, emelkedett szintézisük pedig hozzájárulhat a PUFA diéta védő hatásának kialakulásához.

Készült az ETT 494/2006, 233/2009 és a TAMOP-4.2.2-08/1-2008-0013 támogatásával.

P74. MONOAMIN-OKSIDÁZ GÁTLÁS SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA KOSZORÚÉR OKKLÚZIÓ / REPERFÚZIÓ SORÁN MEGJELENŐ KAMRAI ARRHYTHMIÁKRA ALTATOTT KUTYAMODELLBEN

Juhász László¹, Seprényi György², Kaszaki József³, Gardi János⁴, Végh Ágnes¹

¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²ORVOSI BIOLÓGIAI INTÉZET; ³SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET;

⁴ENDOKRINOLÓGIAI ÖNÁLLÓ OSZTÁLY ÉS KUTATÓ LABORATORIUM

Bevezetés: A monoamin-oxidázok a biogén aminok oxidatív dezaminálását végző mitokondriális enzimek, melyek működésük során hidrogén peroxidot (H_2O_2) termelnek, mely feltehetően hozzájárul az ischaemia és reperfüzió (I/R) következtében kialakuló oxidatív károsodáshoz. *In vitro* tanulmányok bizonyítják, hogy a MAO-A gátlása védelmet nyújt az ischaemia káros következményivel szemben a csökkent H_2O_2 képződésének köszönhetően. Jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a MAO-A,B irreverzibilis gátlása pargilinnel hogyan befolyásolja a 25 perces okklúzió és azt követő reperfüzió során megjelenő kamrai arrhythmákat kutyában. Módszerek: Kísérleteinket kloralóz-urethán keverékével altatott kutyák két csoportjában végeztük. A kontroll állatokban (C; $n=7$) fiziológiás sóoldatot intravénás bolusban adtunk 2 percen keresztül, 15 perccel a bal koronária artéria elősö lesszálló ágának (LAD) okklúzióját megelőzően. Az állatok másik csoportja (P; $n=7$) pargilint kapott 10mg/kg -os dózisban a fenti protokollnak. Kísérleteink során meg-

határoztuk a kamrai arrhythmiki gyakoriságát és súlyosságát (ES, VT,VF) az okklúzió és reperfúzió folyamán. A reperfúzió ideje alatt a H_2O_2 szinteket vérből (kemilumineszcens módszer) és szövetmintából ($2',7'$ -dichlorofluorescein fluoreszcens festék) mértük. Eredmények: A kontroll csoporthoz képest a pargilinnel történő kezelés nem befolyásolta szignifikánsan az okklúzió és reperfúzió indukálta kamrai arrhythmikiakat (ES: 319 ± 123 ; vs 305 ± 128 ; VT: 5.6 ± 2.4 vs 5.0 ± 2.2 ; VT%: 86 vs 100%; VF%: 29 vs 14%) és a túlélést (0% vs 14%). Nem volt szignifikáns különbség a vér és szöveti H_2O_2 szintek között sem a kontroll valamint a pargilinnel kezelt csoportban. Következtetés: Mindezen eredményekből arra következtetünk, hogy altatott kutyában a pargilin lényegesen nem befolyásolta az ischaemia és reperfúzió indukálta kamrai arrhythmikiakat és a H_2O_2 képződését.

P75. PULZUSHULLÁM TERJEDÉSI SEBESSÉG GYERMEKKORBAN – PERCENTILIS MEGHATÁROZÁSA

Cseprekai Orsolya, Kis Éva, Göblyös Bozsán, Kelen Kata, Szabó J Attila, Tulassay Tivadar, Reusz György

SEMMELEIS EGYETEM, I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁZATI KLINIKA, BUDAPEST

Elméleti háttér: Az érfalmerevség jellemzésére alkalmas pulzushullám terjedési sebesség (PWV) önálló előrejelzője a szív- és érrendszeri mortalitásnak. Gyermekkori normál értékek ezidáig nem álltak rendelkezésünkre, ezért vizsgálatunkban célul tűztük ki az anthropometriai tényezők érfalrugalmasságot befolyásoló hatásának vizsgálata mellett a gyermekkori referencia tartományok meghatározását.

Betegek, módszer: 461 egészséges /12.8 év (6.55-20; 217 fiú)/ gyermek centrális PWV értékét mértük PulsePen készülékkel. Vizsgáltuk a kor, magasság, súly, a szisztolés és diasztolés vérnyomás, a középnyomás (MAP), a szívfrekvencia és PWV összefüggéseit, majd meghatároztuk a PWV/magasság (PWV/h) hányadost és az életkor, valamint magasság szerinti PWV Z-score értékeket LMS statisztikai módszerrel.

Eredmények: Meghatároztuk a PWV percentilis referencia tartományokat. Az életkor, magasság, vérnyomás értékek pozitív, míg a szívfrekvencia negatív korrelációt mutatott PWV értékével. ($p < 0.001$) Többszörös regressziós analízissel PWV legfőbb meghatározó tényezőjének az életkor ($\beta = 0.21$, $p < 0.001$), a MAP ($\beta = 0.16$ $p < 0.001$) és a testmagasság ($\beta = 0.24$ $p < 0.001$) bizonyult. A Z score értékek és PWV/h, csakúgy mint $PWV Z_{kor}$ és $PWV Z_{magasság}$ erőteljes szignifikáns, pozitív összefüggést mutatott. ($r = 0.85$, illetve 0.95 , $p < 0.001$)

Következtetés: Gyermekkori PWV normál értékek meghatározásánál figyelembe kell venni az életkor mellett a magasság szerepét is. A rendelkezésre álló referencia értékek segítségével, a PWV Z score számításával lehetőség nyílt a jövőben a szív és érrendszeri rizikó becslésére a veszélyeztetett betegcsoportok vizsgálata során.

(OTKA-071730, TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004, ETT 06-123/2009)

P76. HYPOPITUITARISM AFTER SPONTANEOUS SUBARACHOID HAEMORRHAGE ANEURISMAL ORIGINE – SERIES OF 91 PATIENTS

Jovavic V, Tasic G, Nikolic I, Djurovic B, Djuric D, Stanojlovic O, Kojic Z

DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, NIS, SERBIA

Significant frequency of hypopituitarism is present in patients after SAH of the aneurismal origin, tested several months after the attack. In our study we present endocrinologic examination of group of 91 patients (61 women and 30 men, aged 48.0 ± 1.1 years, and BMI 24.7 ± 0.5 kg/m²) who had SAH of aneurismal origin at least one year earlier (1.8 ± 0.2 year). Endocrinologic treatment of these patients included basic hormonal status after fasting during night, at 8 AM in the position of resting.

Level of following hormones was analyzed: IGF1, T4, TSH, FSH, LH, testosterone in men, estradiol in women, cortisol and prolactin. QAPpearance of vasospasm, hydrocephalus and localization of the aneurysm were analyzed. The obtained results were compared to standard ranges of hormone levels in blood according to age, sex and ITM, as control group.

We have concluded that more than half of the patients (53.8%), surgically treated for symptomatic aneurysm, have some degree of hypopituitarism after one year. Isolated hormone deficit is dominating, most often it is growth hormone and cortisol. Hormonal screening is suggested to be done after 3-6 months in clinically clear patients, and after a year in all other patients, regardless of the presence of symptoms and signs of the illness.

Key words: SAH, aneurysm, hypopituitarism

P77. MORPHOLOGY PARAMETERS AS RISK FACTORS FOR INTRACRANIAL ANEURYSM RUPTURE

Nikolic I, Tasic G, Djurovic B, Jovanovic V, Djuric D, Stanojlovic O, Kojic Z

DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, NIS, SERBIA

Rupture of intracranial aneurysms has high risk of morbidity and mortality. In the aim of cognition of their natural history it is necessary to recognize risk factors for their rupture.

It was analyzed 185 operated intracranial aneurysms (137 ruptured and 48 unruptured) in period from 2006 to 2008.

Average diameter of ruptured aneurysms were 12.066 ± 7.630 mm, and for unruptured aneurysms 8.5 ± 6.741 mm ($p < 0.01$). Average diameter of aneurysm neck for ruptured aneurysms was 4.212 ± 2.252 mm, and for unruptured 3.556 ± 1.928 mm ($p < 0.05$). Ratio diameter of neck/diameter of blood vessel (P) for ruptured aneurysms was 1.582 ± 0.610 , and for unruptured 1.142 ± 0.520 ($p < 0.01$). AR in ruptured aneurysms was 1.891 ± 0.582 , and unruptured 1.322 ± 0.146 ($p < 0.01$).

Aneurysm shape is important risk factor. Aneurysms with bisaccular, elongated and multilobar shape have high risk for rupture. Ratio diameter of neck/diameter of blood vessel (P) is higher in ruptured aneurysms, and that index higher than 1.5 as high risk for rupture. All aneurysms with AAR higher than 1.6 have high risk for rupture.

Key words: intracranial aneurysm, morphologic parameters, rupture

P78. CARDIOVASCULAR REACTIVITY AND SELF-ASSESSMENT OF VALENCE AND AROUSAL OF EMOTIONAL SCENES

Milica Nešić, Jovica Filipović, Milan Ćirić, Suzana Branković, Mirjana Radenković, Vladimir Nešić

DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, NIS, SERBIA

The aim of this research is to investigate the relationship of the valence and arousal assessment of emotional scenes from different film genres and cardiovascular reactivity. Our participants were second year students of Psychology (females, $n=26$ and males, $n=3$). Video material, made in three versions, according to the order of movie scenes, was shown to the subjects. Cardiovascular parameters such as blood volume pulse amplitude (BVP), hearth rate (HR) and its standard deviation (HRSD) and interbeat interval (IBI) were registered using sensor HR/BVP-Flex/Pro with ProComp Infinity system and BioGraph Infinity software in real time, i.e. during watching movie scenes. Each of the extracted film scenes contained an emotion-arousing event, which the subjects, immediately after the scene, assessed on two dimensions, valence and arousal. Results indicate that the measures of cardiovascular reactivity are significant indicators of emotional scenes. The correlations of cardiovascular parameters and valence and arousal assessment were found for some scenes.

Key words: cardiovascular parameters, valence, arousal, emotional scene.

P79. AZ OXIGÉNNEL DÚSÍTOTT HIDROXI-PROLIN HATÁSAI A SEBGYÓGYULÁS IDŐBELI LEFOLYÁSÁRA ÉS MIKROKERINGÉSI PARAMÉTEREIRE

Gáti Krisztina^{1,2}, Erős Gábor^{1,2}, Hartmann Petra¹, Németh István², Kemény Lajos²

¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET; ²BŐRGYÓGYÁZATI ÉS ALLERGOLÓGIAI KLINIKA

Bevezetés: A sebészeti és bőrgyógyászati kutatások gyakori tárgya olyan terápiás lehetőségek felderítése és vizsgálata, amik a különböző etiológiájú sebek gyógyulását felgyorsítják. Célunk olyan topikális módszer kifejlesztése volt, amivel elősegíthető a sebgyógyulás. Mivel különböző aminosavak mellett az oxigén is szerepet játszhat a folyamatban, megvizsgáltuk az oxigénnel dúsított hidroxiprolin hatásait a sebgyógyulás lefolyására és mikrokeringési paramétereire.

Anyag és módszer: Altatott szőrtelen SKH-1 hím egerek (testtömeg: 30-41 g) hátán bőrdöröt hoztunk létre, amit két szimmetrikus, ablakkal ellátott titániumlemezzel rögzítettünk. A bőrdöröt egyik oldalán sebet ejtettünk, amit az 1. csoportban ($n=8$) fiziológiás sóoldattal, a 2. csoportban ($n=10$) oxigénnel dúsított hidroxiprolinnal, a 3. csoportban ($n=10$) oxigénmentes hidroxiprolin géllel kezeltünk. A 3. 6. 9. és 12. napon meghatároztuk a seb területének változását (a hámosodást a seb kiindulási területére vonatkoztatva, százalékban adtuk meg), és intravitális mikroszkóppal megmértük a sebészeli véráramlás sebességét, a vaszkularizáció mértékét és az erek átmérőjét. A 3. napon csoportonként néhány állatból szövettmintát is vettünk.

Eredmények: A 2. csoportban magasabb volt a véráramlás sebessége, mint a kontroll csoportban (3. nap: kontroll: átlag=631 $\mu\text{m/s}$, $\text{SD}=40,8$; oxigénnel dúsított hidroxiprolin: átlag=732 $\mu\text{m/s}$, $\text{SD}=44,8$). A seb széleken mérhető átlagos érátmérő már a 6. napon szignifikánsan alacsonyabb volt az oxigénnel dúsított hidroxiprolin hatására (kontroll: átlag=16,3 μm , $\text{SD}=1,0$; oxigénnel dúsított

hidroxiprolin: átlag=14,4 μm , SD=0,6). Ez a paraméter kifejezetten vaszkuláris maturációra utal. A vaszkularizáció mértékében nem találtunk különbséget. Az oxigénnel dúsított hidroxiprolin hatására gyorsabban csökkent a seb területe (6. nap: kontroll: átlag=45,5%, SD=5,2; oxigénnel dúsított hidroxiprolin: átlag=61,5%, SD=5,7). Emellett kisebb granulocytosist találtunk, mint a kontroll csoportban. Az oxigén-mentes készítménynél ezeket a hatásokat nem észleltük.

Következtetés: Az oxigénnel dúsított hidroxiprolin topikális alkalmazása hatékonyan elősegíti a sebgyógyulást.

P80. ^{99m}Tc -JELÖLT VÖRÖSVÉRTESTEK TELJES-TEST ELOSZLÁSÁNAK LEKÉPEZÉSE NAGYFELBONTÁSÚ KVANTITATÍV NanoSPECT/CT TECHNOLÓGIÁVAL PATKÁNYBAN

Portörő I.¹, Máthe D.², Németh G.², Szigeti K.³, Eke A.¹

¹SEMMEIWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET; ²MEDISO KFT.; ³SEMMEIWEIS EGYETEM, BIOFIZIKAI ÉS SUGÁRBIOLÓGIAI INTÉZET

Célkitűzés: A regionális oxigénkinálát egyik fő meghatározója a regionális vörösvértesttartalom (RBCM). Célunk olyan non-invazív módszer kialakítása volt, mellyel nagy térbeli felbontásban lehetséges RBCM teljes-test leképezése különös tekintettel az agyban történő eloszlás kvantitatív meghatározására. Tesztállapotként az értónust fokozó, így módon agyi vörösvértesttömeget (CRBCM) csökkentő N^o-nitro-L-arginin-metil-észtert (L-NAME) használtuk.

Módszerek: Kísérleteinket Ketamine-Xylazine oldattal (100 mg/ml ill. 5 mg/ml koncentráció, 1:1, i.p.) altatott hím Wistar patkányokon (n=4) végeztük. A vörösvértesteket ^{99m}Tc izotóppal jelöltük, és a jelölt vörösvértestek testszerte mutatott aktivitását Multiplexed-Multipinhole Collimation technológiára épített kisállat NanoSPECT/CT képalkotó módszerrel (felbontás: 0,4 mm, teljes-test scan: ~30 perc) detektáltuk [1]. Harminc perc elteltével, a redukáló szerrel (ónpirofoszfát, 20 μg Sn(II)/ttskg, i.v.) előkezelt 1ml vénás vérhez 1 ml ~ 200 MBq aktivitású ^{99m}Tc -pertechnetát oldatot adtunk, majd 10 perc elteltével 0,7 ml térfogatban ~ 70 MBq aktivitású jelzett vörösvértestet injektáltunk a kísérleti állatba. A RBCM kontroll eloszlását 5 perc elteltével vizsgáltuk. Két teszt-állatot L-NAME-rel (100 mg/ttskg, i.v.) kezeltünk. Felvételeket kontroll állapotban illetve L-NAME beadása után 44 perccel készítettünk. A kísérleti állatot – a parenchimában lévő vörösvértestek eltávolítása céljából – 100 ml fiziológias sóoldat artériás infúziójával áldoztuk fel. A regionális CRBCM-et az agytérfogatra normalizált aktivitással jellemeztük.

Eredmények: A gyomorban és a pajzsmirigyben (a véráramba esetlegesen bekerült szabad ^{99m}Tc izotóp felhalmozódási helyein) nem észleltünk aktivitásfokozódást, ami a jelölés legalább 99%-os sikerességéről tanúskodik. Fokozott aktivitású területek az agyban a vénás szinuszok és a Willis-féle artériás gyűrű területén mutathatók ki. A regionális CRBCM az L-NAME kezelt állatokban a várakozásnak megfelelően alacsonyabb volt, míg a ^{99m}Tc -aktivitás egy nagyságrenddel kisebbnek bizonyult a fiziológias sóoldattal történő perfúziót követően (0,03 MBq/cm²), igazolva a ^{99m}Tc izotópjelölés specificitását.

Összefoglalás: A kvantitatív NanoSPECT/CT technológia patkányban megfelelően érzékeny és hatékonyan bizonyult a regionális vörösvértesttömeg eloszlásának nagy térbeli felbontással történő vizsgálatára.

Irodalom:

1. S. Nikolaus et al (2005) European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 32:308-313

Köszönetnyilvánítás:

A kutatást Dr. Eke András NKTH 2008ALAP1-01569/2008 témátámogatása tette lehetővé.

P81. A TARTÓS ETANOL FOGYASZTÁS KÖVETKEZMÉNYEI A SYNOVIÁLIS HÁRTYA NEUTROPHIL LEUKOCYTÁK ÁLTAL KÖZVETÍTETT GYULLADÁSOS REAKCIÓIRA PATKÁNYOKON

Garab Dénes, Hartmann Petra, Szabó Andrea, Boros Mihály

SZTE SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET, SZEGED

Jól ismert, hogy a krónikus alkohol expozíció befolyásolhatja a polymorphonukleáris (PMN) leukocyta funkciókat. A carrageenan által kiváltott akut gyulladás a synoviális hártya esetében elsősorban PMN aktiváción keresztül valósul meg, ezért célunk annak a kérdésnek a vizsgálata volt, hogy a tartós etanol fogyasztás milyen hatást gyakorol a kísérletes térdízületi gyulladás leukocyták által közvetített reakcióira.

Nőstény Sprague-Dawley patkányok egyik csoportját 5 hónapon át kezeltük etanollal (5% etanol ivóvízben oldva, 40 kcal/100 ml koncentrációjú szacharóz tartalommal), míg a kontroll állatok izokalórikus folyadékot kaptak. Az arthritist 2% λ -carrageenan - 4%

kaolin (C/K) keverékének térdízületi injekálásával indukáltuk; a másik láb térdízületét fiziológiás sóoldattal kezeltük, mely önkontrollként szolgált. Az arthritis indukciót követő 6. órában fluoreszcens intravitális videomikroszkóppal meghatároztuk a synoviális hártya postcapillaris venulában a leukocyta-endothel sejt interakciókat. A gyulladás által kiváltott térd térfogatváltozásokat és a végtag másodlagos nociceptív reakcióit 24 órával a beavatkozás után vizsgáltuk ($n=5-5$).

Eredményeink szerint a carrageenan arthritis megközelítőleg 80 %-os növekedést eredményezett a synovium postcapillaris venulában kitapadt PMN leukocyták számában, míg az etanollal előkezelt állatokban ezek a változások szignifikánsan alacsonyabbak voltak (63 ± 4.7 n/mm² a kontrollokban és 43 ± 5.4 n/mm² az előkezeltekben, $P < 0,05$). Az arthritis által okozott térd keresztmetszet növekedés is szignifikánsan alacsonyabb volt a krónikusan alkohollal táplált állatokban. A C/K kezelt lábak esetében alacsonyabb volt a fájdalomküszöb, amint ezt a hőre és nyomásingerre adott nociceptív reakciók (termális hyperalgesia és "von Frey" tesztek) mutatták, azonban ezeket a reakciókat az alkohol kezelés nem befolyásolta szignifikáns mértékben.

Következtetés: *In vivo* adataink szerint az etanol kezelés jelentősen csökkenti a kísérletes térdízületi gyulladás korai fázisára jellemző PMN leukocyta reakciót. A krónikus alkoholfogyasztásnak kitett állatokban a synovia mikrokeringésében kimutatható anti-inflammációs hatás a PMN leukocyták megváltozott kitapadásával hozható összefüggésbe (OTKA K60752).

P82. GERINCVELŐ SÉRÜLTEK INKONTINENCIA REHABILITÁCIÓJA ADAPTÍV, INTRAVESICALIS, TRANSURETHRALIS INGERÁRAMMAL

Füzes Iván

ORSZÁGOS IDEGSEBÉSZETI TUDOMÁNYOS INTÉZET

Bevezetés: A vizeletürítés igen összetett, többlépcsős, részben reflexes, részben akaratlagos élettani eseménysor, mely szomatikus és döntően vegetatív kontrol alatt működik.

Gerinc-velő sérültek vizeletürítési zavarainak hátterében a hólyag beidegzési zavara áll.

A kezelések célja a tudatosan szabályozható hólyagműködés létrehozása, tehát a vizeletürítés irányításának helyreállítása.

Módszerek: A kezelést belső elektródaszállal és nyomásmérővel ellátott katéteren keresztül végeztük. Katéterezés után megmértük a maradék vizelet mennyiségét, majd a hólyagot 200ml folyadékkal feltöltöttük.

Az ingerlő készülék neutrális elektródáját a paciens csuklójára v. bokájára erősítettük, míg az aktív kimenetet a katéter elektródájával kötöttük össze. A nyomásmérő szenzort az ingerlő készülék nyomásmérő bemenetére csatlakoztunk. Beállítottuk azt az ingeráram erősséget, amit a beteg már érzett, de még nem okozott kellemetlenséget. Elindítottuk a kezelést, amelynek időtartama egy óra volt.

A kezelés alatt a készülék a kialakuló nyomásemelkedés és nyomáshullámok függvényében szabályozta az ingeráram erősségét. Kezelés után a készülékben tárolt áram és nyomás adatokat, további feldolgozásra, számítógépen lévő paciens adatbázisban rögzítettük.

Eredmények: Az 1998 és 2007 közötti időszakban 34 gerinc-velő sérült betegen összesen 278 kezelést végeztünk.

Megfigyeltük a hólyagnyomás középértékének és amplitúdójának változásait a kezelés hatására. Elemeztük a nyomáshullámok frekvencia összetevőinek változásait is.

A kezelések hatékonyságát jelentősen befolyásolta a gerinc-velő sérülések típusa és nagysága. Ennek megfelelően voltak teljesen eredménytelen, az eredeti állapothoz képest jelentős életminőség javulást eredményező és teljes gyógyulást hozó kezelések.

A rögzített adatok feldolgozása azt mutatta, hogy a hatékony rehabilitációs folyamat során a hólyagnyomása és nyomáshullámainak amplitúdója növekedett, a maradék vizelet mennyisége pedig csökkent.

Összefoglalás: Eredményeink azt mutatják, hogy azon gerinc-velő sérültek, akiknél a vizeletürítést szabályozó idegpályák legalább részben épségben maradtak, a reflexes és az akaratlagos tevékenységük újra tanítható és ezzel megvalósítható ezeknek az embereknek az inkontinencia rehabilitációja.

P83. (PRO)RENIN BLOKKOLÓ ÉS ACE-GÁTLÓ KOMBINÁLT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA DIABETESES PATKÁNYOKBAN

Kökény Gábor, Fang Lilla, Révész Csaba, Mózes Miklós, Hamar Péter, Rosivall László

SEMMELEWS EGYETEM, KÖRÉLETANI INTÉZET, BUDAPEST

A diabeteses nephropathiát kísérő glomerulosclerosis (GS) progressziójának lassítása a hagyományos terápiás eljárásokkal nem mindig sikeres. Ebben szerepe lehet a (pro)renin újonnan felismert AngII-től független, AngII-szerű renális hatásának, ezért feltételeztük, hogy a pro(renin) és ACE kombinált gátlása jelentősen lassíthatja a progressziót.

Módszerek: Kísérletünkben hím 250-300 grammos Sprague Dawley patkányokban indukáltunk diabetest streptozotocin (STZ) egyszeri ip. adásával (60 mg/kg), majd ACE-gátló (50 mg/kg/nap Quinapril ivóvízben, Q) valamint renin-gátló kezelést indítottunk (0,1 mg/kg/nap „handle region protein decoy peptide”, ozmotikus minipumpában, HRP). Csoportok (n=12/cso): 1) Kontroll; 2) STZ; 3) STZ+Q; 4) STZ+HRP; 5) STZ+Q+HRP. Nyolc hetes kezelés után meghatároztuk a proteinuria mértékét, és szövettanilag feldolgoztuk a veséket.

Eredmények: A plazma renin aktivitás (PRA) minden diabeteses csoportban enyhén magasabb volt kontrollban mérhető értékénél, de a kezelések nem befolyásolták a PRA-t (PRA: Kontroll: $1,35 \pm 0,2$, STZ: $2,19 \pm 1,0$, Q: $1,84 \pm 1,1$, HRP: $1,9 \pm 0,6$, Q+HRP: $1,59 \pm 0,6$ ng/ml/h, $p < 0,05$). A Q és Q+HRP kezelt állatokban hasonlóan alacsonyabb proteinuriát mértünk, a kezeletlen STZ csoporthoz képest (Kontroll: 116 ± 16 , STZ: 280 ± 97 , Q: 202 ± 29 , HRP: 365 ± 62 , Q+HRP: 215 ± 49 mg/24h, $p < 0,05$). A GS mértéke minden kezelt csoportban hasonlóan alacsonyabb volt a kezeletlen állatokhoz képest (GS score: Kontroll: $0,09 \pm 0,04$, STZ: $1,28 \pm 0,22$, Q: $0,69 \pm 0,22$, HRP: $0,95 \pm 0,1$, Q+HRP: $0,92 \pm 0,17$; $p < 0,05$). A Q, valamint Q+HRP kezelés hasonlóan csökkentette a tubuláris károsodás (TK) mértékét (TK score: Kontroll: $0,04 \pm 0,04$, STZ: $0,85 \pm 0,29$, Q: $0,54 \pm 0,15$, HRP: $0,65 \pm 0,1$, Q+HRP: $0,59 \pm 0,12$; $p < 0,05$).

Következtetés: Eddigi eredményeink alapján STZ indukálta diabeteses nephropathiában az ACE-gátlás kiegészítése (pro)renin gátló HRP-vel nem javította a hatékonyságot.

P84. IL-17 SZEREPE AZ EPITÉLSEJTEK MIOFIBROBLASZTTÁ TÖRTÉNŐ DIFFERENCIÁCIÓJÁBAN

Szebeni Beáta^{1,2}, Sziksz Erna¹, Himer Leonóra¹, Nagy Szakál Dorottya², Prókai Ágnes², Kis Éva², Gál Krisztina², Bánki Nóra Fanni², Cseh Áron², Szalay Balázs², Rusai Krisztina², Fekete Andrea², Vársárhelyi Barna^{1,2}, Szabó András¹, Szabó Attila², Reusz György², Tulassay Tivadar^{1,2}, Vannay Ádám¹

¹SEMELWEIS EGYETEM ÉS MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA, GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEPHROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT; ²SEMELWEIS EGYETEM, I. SZ. GYERMEKLINIKA; ³SEMELWEIS EGYETEM, II. SZ. GYERMEKLINIKA

Bevezetés: A kongenitális obstruktív nefropátia az újszülöttek körében előforduló vesebetegségek gyakori oka. Az uréter krónikus obstrukciója (UUO) vesegyulladás, tubuláris apoptózishoz és intersticiális fibrózishoz vezet. A renális fibrózis során tapasztalható miofibroblasztos akkumuláció egyik feltételezett kulcsmechanizmusa az epiteliális-mezenhimális tranzíció (EMT). A folyamat során a renális tubuláris sejtek elveszítik epiteliális fenotípusukat (pl. E-cadherin), és új sajátosságok jelennek meg (pl. α -SMA, vimentin). Az EMT patomechanizmusának pontosabb megértése elősegíti a vese fibrotikus elváltozásának kezelését a vese tubulusok funkciójának megőrzését.

Módszerek: Újszülött Wistar patkányokon unilaterális uréter obstrukciót végeztünk. Az eltávolított vesékben vizsgáltuk az IL-17 és receptora (IL-17RA) expresszióját és lokalizációját, valós idejű RT-PCR, illetve immunfluoreszcens festési eljárásokkal. Továbbá *in vitro* humán proximális tubuláris sejtvonalon (HK2) vizsgáltuk az IL-17 EMT-ben betöltött szerepét.

Eredmények: A kontrollhoz képest emelkedett IL-17 és IL-17RA mRNS expressziót találtunk az obstruált állatok veséjében ($p < 0,05$). A tubuláris epitélisejtek festődtek IL-17RA-ra, míg IL-17 immunopozitivitást főleg az immunsejtek mutattak. HK2 sejtek rekombináns (r) IL-17 kezelését követően az IL-17RA, a vimentin és az α -SMA pozitív sejtek aránya megnőtt, hasonlóan a sejtek rTGF- β -val történő kezeléséhez. A sejtek együttes rIL-17-el és rTGF- β -val való kezelése esetén az IL-17R, vimentin és α -SMA pozitív sejtek száma még magasabb volt.

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy az IL-17 a TGF- β -hoz hasonlóan, központi szerepet tölt be a vese fibrotikus elváltozásaiban és az EMT folyamatának szabályozásában.

Kutatósi forrás: TÁMOP-4.2.2.-08/1/KMR-2008-0004

P85. BÉTA-3 ADRENERG RECEPTOR: ÚJ LEHETŐSÉG A TOKOLITIKUS TERÁPIÁBAN?

Minorics Renáta, Gál Adrienn, Klukovits Anna, Gáspár Róbert, Zupkó István, Falkay György

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMACIAI INTÉZET

Közel két évtizeden keresztül a β -adrenerg receptoroknak (AR) csak két altípusát különböztették meg, míg 1989-ben Emorine és munkatársai¹ klónozták a harmadik altípust is, a β_3 -AR-t. Rövidesen több, simaizomból álló szervben is kimutatták jelenlétét és bizonyították, hogy fontos szerepet játszik a simaizom kontrakció regulálásában. Mindezek alapján a β_3 -AR-t a tokolízis egy új terápiás támadáspontjának tartották.

Célul tűztük ki a β_3 -AR farmakológiai reaktivitásának vizsgálatát normál és diabeteses terhes patkány uteruson. Továbbá a β_3 -agonista BRL 37344 és a tokolitikus terápiában használatos progeszteron kombinációs kezelés uterus kontrakciókra kifejtett hatásának vizsgálatát 22 napos terhes patkányban.

A β_3 -AR farmakológiai reaktivitásának leírására kontraktilitási méréseket végeztünk nem terhes és különböző gesztációs korú állatból izolált uterusgyűrűkön *in vitro*. A diabetes és a kombinációs kezelés hatására bekövetkező sejtszintű változásokat a β_3 -AR mRNS és fehérje expresszió kimutatásával és az agonista indukált cAMP szintézis mértékének meghatározásával igazoltuk.

A legújabb tokolitikus célpontnak tartott β_3 -AR-on keresztül mediálódó relaxáció mértéke nem terhes szöveten vizsgálva a diabetes hatására nem változott, míg a β_3 -agonista által kiváltott relaxáció nagysága szignifikánsan csökkent a terhesség 15. és 22. napján. Ezen eredmények magyarázatára meghatároztuk a β_3 -AR expresszióját és szignálmechanizmusának intenzitását. A kísérletes diabetes down-regulálja a miometriális β_3 -AR-okat és gátolja a β_3 -agonista által indukált cAMP szintézist. A progeszteron kombináció hatására a BRL 37344 maximális relaxáló hatása nem változott, de dózis-hatás görbéje jobbra tolódott, amelyet receptorális szintű változások nem igazolnak. Ugyanakkor a progeszteron kombináció hatására szignifikánsan csökkent a másodlagos hírvívó rendszer aktivitása.

Ezek alapján valószínűsíthető, hogy – hasonló humán viszonyok esetén – a β_3 -agonista vegyületek alkalmazása nem jár terápiás előnnyel diabeteses beteg tokolitikus kezelése során. Valamint ellentétben a β_3 -agonista tokolitikumokkal, a progeszteronnal történő kombinációs terápia nem képes fokozni a β_3 -agonista BRL 37344 uterus relaxáló hatását.

Kutatásaink anyagi hátterét a K62707 számú OTKA pályázat biztosította.

P86. POSSIBLE EFFECT OF LONG-CHAIN POLYUNSATURATED FATTY ACIDS ON RENAL FUNCTION IN TYPE TWO DIABETIC PATIENTS-PILOT STUDY

Rasic-Milutinovic Z¹, Perunicic-Pekovic G², Popovic T³, Arsic A³, Debeljak-Martacic P³, and Glibetic M³

¹DEPT. OF ENDOCRINOLOGY UNIVERSITY CLINICAL CENTER ZEMUN/BELGRADE, SERBIA; ²DEPT. OF NEPHROLOGY UNIVERSITY CLINICAL CENTER ZEMUN/BELGRADE, SERBIA; ³INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH, LABORATORY FOR NUTRITION, UNIVERSITY BELGRADE, SERBIA

Background. In type 2 diabetes mellitus (T2DM), the level of long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA), is usually decreased, and could be accused for metabolic disturbance, chronic inflammation, and accelerated atherosclerosis. The aim of this study was to determine if there is any relationship between composition of plasma phospholipids LC-PUFAs and incipient renal failure in T2DM.

Methods. The study was cross-sectional. Fifteen T2DM patients, age 63.22±7.20, BMI 25.73±3.24kg/m², waist 87.25±5.84cm, and 22 healthy subjects, age 59.30±3.84, BMI 25.52±2.90, waist 86.45±3.26cm, participated. Plasma FAs phospholipids profile was determined by GC chromatograph. Demographic and biochemical data, including serum glucose, HbA1c, insulin, lipids, creatinine, albumin, and 24-hours urine albumin, were collected. Simple and multiple linear regression analysis were performed.

Results: Serum Albumin, creatinine, estimated glomerular filtration rate (eGFR) by MDRD formula, 24-hours urinary albumin excretion/ per day/, did not differ significantly between groups. Diabetic patients have shown significantly higher waist circumference, insulin resistance calculated by HOMA-IR, HbA1c, and lower level of HDL-cholesterol. Diabetic patients have shown higher levels of 18:1n-7, 18:1n-9, 20:3n-6, 20:5 n-3 and 22:5 n-3. Estimated GFR correlated inversely with waist, total cholesterol, 18:1 n-7, 18:1 n-9, and ferritin, but directly correlated only with total n-6 PUFA. Independent predictor of eGFR was only waist.

Conclusion. Regardless classic risk factors and central obesity, it looks like that LC-PUFAs participate in the incidence of renal failure of T2DM.

P87. A HERETEJ ANDROGÉN MODULÁLÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA PATKÁNYOKBAN *IN VIVO*

Seres Adrienn, Gáspár Róbert

SZTE GYTK, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet

Számos méhészeti termék kerül alkalmazásra a népi gyógyászatban, valamint a gyógyszeres terápia kiegészítéseként. Közülük az egyik legismertebb a méhpempő, mely egyéb hatásai mellett - inzulinszerű, antihipertenzív, koleszterinszint csökkentő - ösztrogénszerű hatással rendelkezik. Kevésbé ismert a heretej, melyet a népgyógyászatban a férfi meddőség kezelésére alkalmaznak, a szakirodalomban azonban hatása nem ismert.

Kísérleteinkben célul tűztük ki a nyers heretej androgén moduláló hatásainak feltérképezését *in vivo*. A 10 napon keresztül tartó kezelést követően a heretej kasztrált ill. nem kasztrált hím patkányok androgénérzékeny szerveinek tömegnövekedésére gyakorolt hatását vizsgáltuk, illetve plazma tesztoszteron szinteket mértünk.

Vizsgálatainkban kimutattuk, hogy mind kasztrált, mind nem kasztrált állatokban a heretej szignifikánsan fokozta a pénisz (glans penis), az ondóhólyag (vesicula seminalis), a prosztata (prostata) és a nagy farokemelő izom (musculus levator ani) tömegét, ugyanakkor ez a hatása flutamiddal gátlható volt. A hatások elmaradtak a pozitív kontrollként használt tesztoszteron hatásától, ugyanakkor az androgén moduláló hatás a nemi hormonok hatásával összevetve mégis jelentősnek tekinthető. A heretej kasztrált és nem kasztrált patkányokban is képes volt fokozni a plazma tesztoszteron szinteket.

Eredményeink alapján kijelenthető, hogy a nyers heretej nemi hormonhatást moduláló hatással bír hím patkányokban, melynek mechanizmusa nem tisztázott. Feltételezhető, hogy eddig fel nem tárt hatóanyagai - a méhpempő ismert anyagaihoz hasonlóan - a nemi hormonok szintézisét végző gének működését módosítják és/vagy direkt hormonhatással is rendelkezhetnek. A pontos hatásmechanizmus és a hatásos komponens(ek) feltárása a további kutatási célok között szerepel.

P88. A KOMBINÁLT β_2 -MIMETIKUS ÉS FOSZFODIÉSZTERÁZ 4-GÁTLÓ KEZELÉS UTERUS RELAXÁLÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA *IN VITRO*

Verli Judit¹, Klukovits Anna¹, Falkay György¹, Kormányos Zsolt², Gáspár Róbert¹

¹SZTE GYTK GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET, SZEGED; ²SENT-GYÖRGYI ALBERT KLINIKAI KÖZPONT, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED

Előzmények: Korábbi vizsgálataink szerint a foszfodiészteráz (PDE) 4 izoenzim gátlása a terhes patkány uterusban *in vitro* relaxációt vált ki. Bár ez a hatás a fiziológiás terhesség előrehaladtával csökken, ugyanakkor jóval kifejezettebb a gyulladás által indukált koraszülés modellben. Célkitűzés és módszerek: Jelen vizsgálataink célja a PDE-4 gátló rolipram és a β_2 -adrenerg receptor (β_2 -AR) agonista terbutalin együttes alkalmazása által kiváltott *in vitro* uterus relaxáció hatás vizsgálata volt, terhes állatokon, illetve császármetszésből származó human uteruson normal terminusban, valamint koraszülés modellben. A koraszülést terhes patkányokon E. coli endotoxinnal (LPS) idéztük elő. Vizsgálatainkat izolált szervrendszerben végeztük, a kontrakciókat KCl-dal és oxytocinnal váltottuk ki. A rolipram jelenlétében forskolinnal illetve terbutalinnal indukált cAMP akkumulációt a terhes patkányból származó mintákban enzim immunoassay-vel detektáltuk. Eredmények: A terbutalin a fiziológiás terminusban közepes uterus relaxáló hatást fejt ki, LPS-kezelt állatokban és a human koraszülés modellben hatása kis mértékben fokozott. Rolipram jelenlétében a terbutalin maximális relaxáló hatása normál terminusban és koraszülés modellben is fokozódott. A forskolin és a terbutalin által indukált, rolipram jelenlétében mért szöveti cAMP akkumuláció mértékét egyaránt nagyobbnak találtuk az LPS által kiváltott gyulladás esetében, mint intakt állatokban. Következtetések: Úgy véljük, hogy a korai uterus kontrakciók kivédésében az egyidejű β_2 -AR stimuláció és PDE 4 gátlás igen kedvező terápiás értékkel bír.

P89. A HUMAN CHORIÁLIS GONADOTROPIN HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA A KÖLDÖKZSINÓR VÉNA ENDOTHEL SEJTEK INTRACELLULÁRIS KÁLCIUM ION KONCENTRÁCIÓ SZABÁLYOZÁSÁRA

Paragi Péter¹, Pataki Ágnes², Zsembery Ákos², Burg Anita¹, Tóth Péter¹

¹II. SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA; ²KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST

Bevezetés: A funkcionális human choriális gonadotropin (hCG)/luteinizáló hormon (LH) receptorok számos extragonadalis szervben megtalálhatók (méh, petevezető, emlő, agy, leukocyta). Az artéria uterina és a köldökzsinór erek hCG/LH receptorainak stimulálása a lokális eicosanoid anyagcserét az érfaiban szabályozza. A legújabb kutatások kimutatták, hogy az endothel sejtek proliferációját a hCG szabályozza és a terhességi implantációban szerepet játszik. Az endothel sejtek proliferációját a hCG dózisfüggő módon stimulálja és a proteinkináz A szerepel second messengerként. A hCG myometriumban inozitol trifoszfáton keresztül szabályozza a kalcium anyagcserét.

A fenti eredmények alapján felmerült a kérdés, hogy a hCG befolyásolja-e az endothel sejtek kalcium anyagcseréjét.

Módszer: A humán köldökzsinór mintákat császármetszések kapcsán gyűjtöttük. A köldökzsinór véna endothel sejtekből sejt kultúrát készítettünk standard eljárás szerint. A sejteket hCG-vel kezeltük és a kalcium áramot patch clamp technikával vizsgáltuk a kezelt és nem kezelt sejteken.

A következő kísérletsorozatban a sejteket hCG eltérő dózisaival kezeltük, és az intracelluláris kalcium változásokat fluoreszcens technikával konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk.

Eredmények: Az endothel sejtekben a hCG nem gyakorolt szignifikáns hatást a kalcium áramra, és nem befolyásolta az intracelluláris kalcium ion koncentrációt.

Következtetés: A humán köldökzsinór véna endothel sejten a hCG a várttól eltérően nem gyakorol hatást az intracelluláris calcium anyagcserére az alkalmazott kísérleti feltételek között. Az eredmények alapján további vizsgálatok szükségesek a hCG endothel sejtekre gyakorolt hatásának tisztázásához.

Támogatás: OTKA 63810

P90. A HUMÁN CHORIÁLIS GONADOTROPIN SZEREPE A TERHESSÉGI IMPLANTÁCIÓ SZABÁLYOZÁSÁBAN ÉS KLINIKAI JELENTŐSÉGE

Tóth Péter¹, Ch.V. Rao²

¹II. Női KLINIKA SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST; ²DEPT. OB/GYN UNIVERSITY OF LOUISVILLE, LOUISVILLE, KY, USA

Bevezetés: A funkcionális humán choriális gonadotropin (hCG)/luteinizáló hormon receptorok kimutatása a méh artériáinak a falában és az érfal eicosanoid anyagcseréjében játszott szerepük tisztázása vezetett a klinikai alkalmazáshoz sikertelen terhesség esetén és azokhoz a kérdésekhez, amelyek a hormonnak a terhességi implantáció szabályozásában való részvételét kutatják. A kísérletes eredmények első gyakorlati igazolását azok a Doppler flow és klinikai eredmények adták, amikor kedvező eredménnyel kezeltünk hCG-vel meddő betegeket. Ezek az eredmények vetették fel a hCG lehetséges szerepét a terhességi implantáció szabályozásában.

Módszerek: A fenyegető vetéléssel jelentkező terheseket (n=154) magnéziummal, progeszteronnal és/vagy hCG-vel kezeltük. A kör-előzményben habituális abortusszal bíró terheseket (n=10) szintén hCG-vel kezeltük. A mérések során az artéria uterine Doppler vér-áramlás adatokat, a progeszteron, ösztadiol, prolaktin és hCG szinteket és a klinikai eredményeket vizsgáltuk.

Egy másik kísérlet sorozatban izolált köldökzsinór véna endothel sejteket nagy tisztaságú hCG-vel (0.1-1000 ng/ml, CR 127 hCG NHPP) kezeltünk. Az endothel sejtek proliferációját és prosztaciklin szintézis tartalmát mértük.

Eredmények: A hCG kezelés hatására a keringési ellenállás csökkent és kevesebb volt az első timeszterben az abortuszok aránya. A hCG emelte a progeszteron és az ösztadiol szintet. A hCG-vel kezelt terhesek között kevesebb volt a koraszülés és a magzat méhen belüli fejlődésének elmaradása. A habituális abortuson átesett és hCG-vel kezelt terhesek a terhességüket kiviselték.

A hCG dózisfüggő módon növelte az endothel sejtek proliferációját és prosztaciklin szintézis szintjét. Ezt a hatást a protein kináz A adása felfüggesztette.

Következtetés: Az uterus ereinek falában kimutatott hCG/LH receptorok lényeges szerepet játszanak az értónus szabályozásában és a terhességi implantációban, amit a kísérletes és a klinikai adatok bizonyítanak. A receptorok stimulálása a helyi vérátáramlást és érfal simaizomzatának relaxálásával és az angiogenesis serkentésével növeli a terhesség korai szakaszában.

Támogatás: OTKA 63810

P91. A NOCICEPTIN ÉS NOCISZTATIN HATÁSA A TERHES HUMÁN ÉS PATKÁNY UTERUSZ KONTRAKTILITÁSÁRA

Deák Beáta¹, Klukovits Anna¹, Kormányos Zsolt², Falkay György¹, Gáspár Róbert¹

¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI KAR, GYÓGYSZERHATÁSTANI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET; ²SENT-GYÖRGYI ALBERT KLINIKAI KÖZPONT, ÁLTALANOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SZEGED

Bevezetés: A patkány és humán uterusz kontraktilitásának szabályozásában számos endogén fájdalomkeltő neuropeptid vesz részt. Jelen munkánkban a prepronociceptin génről leíró két peptid, az eddig főleg centrális hatásairól ismert nociceptin/orphanin FQ (N/OFQ) és nocisztatin (NS) uterusz kontraktilitására kifejtett hatásait igyekeztük tisztázni. Míg a NS funkcionálisan antagonizálja a N/OFQ fájdalomkeltő hatásait, az uteruszon kifejtett hatásait illetően nem áll rendelkezésre adat.

Módszerek: A vizsgálatokat terminuszban lévő, 22 napos terhes patkányok uteruszán, valamint humán, császármetszésből származó mintákon végeztük. A N/OFQ és a NS hatását izolált szervrendszerben vizsgáltuk, az uterusz kontrakciókat KCl-dal és oxytocinnal váltottuk ki. A NS hatását a Ca²⁺-függő K⁺-csatorna (BKCa) blokkoló paxillin jelenlétében is tanulmányoztuk.

Eredmények: A patkány uteruszban a NS jelentősen csökkentette a KCl által kiváltott kontrakciókat. A humán myometriumon a N/OFQ és a NS is dózisfüggően gátolta mind a KCl-dal, mind pedig az oxytocinnal kiváltott ritmikus összehúzóódásokat. A N/OFQ és a NS együttes adása tovább fokozta a relaxáció mértékét patkányban. Naloxon jelenlétében az önmagában és a N/OFQ-nel kombinációban adott NS hatása is csökkent. A NS uterusz relaxáló hatása paxillin jelenlétében csökkent.

Összefoglalás: Megállapítottuk, hogy a N/OFQ és a NS a patkány és a humán uteruszban is gátolja a kontrakciókat, mely hatás kiváltásában a (kifelé irányító) K⁺-csatornáknak is szerepe van. Vizsgálatainkkal igazoltuk, hogy a N/OFQ és a NS eddig csak központi idegrendszerben ismert hatásai mellett szerepet játszik a humán uterusz fájástevékenységének szabályozásában is, mely mechanizmus alapul szolgálhat újabb tokolitikumok fejlesztéséhez.

P92.

AZ ADRB2 POLIMORFIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA ÉLSPORTOLÓKONUdvardy Anna¹, Trájer Emese¹, Bosnyák Edit¹, Szőke Vince B.¹, Győre István², Tóth Miklós¹¹Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék, Semmelweis Egyetem Testnevelési és Sporttudományi Kar; ²Országos Sportegészségügyi Intézet, Kutató Osztály

Nemzetközi vizsgálatok már több polimorfizmusról bizonyították, hogy meghatározott allélkombinációk szignifikánsan gyakoribb előfordulást mutatnak az élsportolók között. Vizsgálatunkban az ADRB2, mint a terhelésre fellépő adrenalinválasz egyik kulcseleme kerül bemutatásra. A genotipizálás az R16G és a Q27E SNP-kre terjedt ki. Az élettani háttérrel összefüggésben az egyik legjobban használható felosztásnak bizonyult a sportágak ciklikus és aciklikus mozgásformák szerinti megkülönböztetése.

Hipotézis: A hazai válogatott élsportolók esetében a ciklikus szubpopuláció tagjai között magasabb az R és a Q frekvenciája. Az R16G és Q27E SNP-ék által meghatározott haplotípusok (H1-GE, H2-RQ, H3-GQ) megoszlása a ciklikus és aciklikus szubpopulációban eltérő. Vizsgálati módszerek: A vizsgált populáció válogatott kerettagokból állt: n=167, (70 ffi, 97 nő). A ciklikus csoportba (65 fő) az állóképességi sportágak közül kajak-kenu, evezés, rövidpályás gyorskorcsolya, míg az aciklikus csoportba labdajátékok és küzdősportágak kerültek. A genotípus meghatározás vénás vérből történt, az izolálást és genotipizálást a GenolD laboratórium végezte. A szignifikanciasztint megállapítására Chi²-próbát alkalmaztunk.

Eredmények: Az aciklikus csoportban (n=102) az allélkombinációk megoszlása: R16G: GG: 0,40; GR: 0,43; RR: 0,17; Q27E: QQ: 0,44; QE: 0,44; EE: 0,12. A ciklikus csoport (n=65) esetében: R16G: GG: 0,32; GR: 0,57; RR: 0,11; Q27E: QQ: 0,29; QE: 0,64; EE: 0,17. A Q27E SNP alléljainak megoszlása az aciklikus és ciklikus csoportok esetében: Q: 0,66 vs. 0,57; E: 0,34 vs. 0,44. A ciklikus csoportban szignifikánsan magasabb (p<0,05) az E allél előfordulása. A H1H1, H2H2, H3H3 diplotípussal rendelkezők csoportjában (n=62) a megoszlás haplotípusra nézve: ciklikus sportágban H1: 0,53; H2 és H3: 0,47, aciklikus sportágban: H1: 0,29; H2 és H3: 0,71 (p=0,075)

Összefoglalás: A vizsgált populációról elmondható: a Q27E SNP E alléljának előfordulása szignifikánsan magasabb a ciklikus, mint az aciklikus csoportban. Az aciklikus csoportban a H2 és H3 haplotípus együttes előfordulása 71% volt, míg a ciklikus csoportban csak 47%, míg a H1 fordított tendenciával az aciklikus csoportban 29 %, míg ciklikus csoportban 53% előfordulást mutatott. Ezen eredmények esetleg összefüggésbe hozhatók a hirtelen szívhalálos esetek labdajátékosok (aciklikus) közötti gyakoribb előfordulásával és irodalmi adatokkal, miszerint a H1 haplotípus hiánya hajlamosító tényezőként szerepelhet a hirtelen szívhalál vonatkozásában.

P93.

MAGYAR NŐI ÉLSPORTOLÓK ACE ÉS ACTN3 GÉNPOLIMORFIZMUSAINAK VIZSGÁLATATrájer Emese¹, Udvardy Anna¹, Bosnyák Edit¹, Szendrei Barbara¹, Szőke Vince B.¹, Tóth Miklós¹, Győre István²¹Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék, Semmelweis Egyetem Testnevelési és Sporttudományi Kar; ²Országos Sportegészségügyi Intézet, Kutató Osztály

Bevezetés: A fizikai teljesítőképességgel kapcsolatban a legtöbbben az ACE és az ACTN3 gén polimorfizmusaival foglalkoztak.

Az ACE I allél az állóképességgel hozható összefüggésbe, míg a D allél inkább a gyorsasággal. Az ACTN3 R allél előfordulása a nagyobb izomerővel és a gyorsasággal kapcsolható össze.

Korábbi kutatásainkban a gén polimorfizmusokat génenként férfi és női sportolói összehasonlításban vizsgáltuk. Jelen vizsgálatunkban csak a női élsportolókat vettük figyelembe, a sportágakat a rájuk jellemző energianyelési módok százalékos összetétele alapján csoportosítottuk. Így a sportágakat 4 csoportba soroltuk: küzdősportok, labdajátékok, vízilabda, kajak/evezés.

Sportág	Anaerob alaktacid (%)	Anaerob laktacid (%)	Aerob (%)
Cselgáncs	90	10	-
Ökölvívás	90	10	-
Kosárlabda	85	15	-
Kézilabda	80	10	10
Vízilabda	30	40	30
K-1 1000 m.	20	50	30
K-1 500 m.	25	60	15
Evezés	20	30	50

Hipotézis: Feltételezzük, hogy a nagyobb állóképességet igénylő sportágaknál az ACE I allél előfordulása, a döntően anaerob jellegű sportágaknál pedig az ACTN3 R allél előfordulása a gyakoribb.

Vizsgálati módszerek, személyek, körülmények: 100 magyar női válogatott sportoló ACE és ACTN3 gén polimorfizmusát vizsgáltuk a következő sportágakból: cselgáncs/ökölívás (n=14), kosárlabda/kézilabda (n=29), vízilabda (n=27), kajak/vezés (n=30).

DNS izolálást és gén polimorfizmus meghatározást vénás vérből a GenoID Laboratórium végezte. Statisztikai elemzésre a KHi2 próbát alkalmaztuk. Szignifikancia szint: $p < 0,05$.

Eredmények: Az ACE gén allélgyakoriságok a csoportokban a következők: küzdősportágak ACE I=36%, D= 64%; labdajátékok I=47%, D=53%; vízilabda I=61%, D=39%; kajak/vezés I=57%, D=43%.

Az ACTN3 gén allélfrekvenciáinál a következő eredményeket kaptuk: küzdősportágak ACTN3 R=61%, X=39%; labdajátékok R=67%, X=33%; vízilabda R=63%, X=37%; kajak/vezés R=63%, X=37%.

A küzdősportágak és a vízilabda között az ACE gén allélfrekvenciáiban szignifikáns különbséget találtunk ($p=0,029$).

Kajak/vezés és a küzdősportági csoportok között az ACE allélfrekvencia különbsége $p=0,067$.

Az ACTN3 gén allélfrekvenciájában a sportágak között nem volt differencia, az R allél előfordulása mindegyik csoportnál nagyobb volt, mint 60%.

Összefoglalás: Azoknál a sportágaknál, ahol az anaerob alactacid folyamatok a meghatározók (küzdősport, labdajáték) a D allél előfordulása több mint 50%, míg a nagyobb állóképességet igénylő sportágaknál -várakozásunknak megfelelően- az I allél előfordulása a gyakoribb. A vízilabda, a kajak/vezés sportágakban az ACTN3 gén R allél frekvenciája szintén magas volt, ennek oka lehet ezen sportágakra jellemző állóképesség mellett a jelentős erőkomponeus is.

P94. RELATIONS BETWEEN BODY COMPOSITION, OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT ENZYMES ACTIVITIES IN YOUNG ATHLETES

Čubilo D¹, Živković V¹, Vuletić M¹, Barudžić N¹, Macura M², Slavić M², Blagojević D³, Spasić M³, Jakovljević V¹

¹DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF KRAGUEVAC, KRAGUEVAC; ²FACULTY OF SPORT AND PHYSICAL EDUCATION, UNIVERSITY OF BELGRADE, BELGRADE; ³INSTITUTE FOR BIOLOGICAL RESEARCH, DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, BULEVAR DESPOTA STEFANA 142, BELGRADE, SERBIA

OBJECTIVE: Excessive inflammation and oxidation are possible biochemical links between obesity and cardiovascular events in adults. Last Research shows that obesity significantly correlated with the appearance of oxidative stress in children. In the literature there are few and controversial studies related to physically active children, particularly in terms of age or length of sports experience. AIM: The aim of our study was to determine the difference between parameters of body composition in relation to age and sport experience, as well as, possible association of oxidative status and parameters of body composition in young soccer players.

METHODS: Parameters of oxidative stress (NO, TBARS, superoxide and H₂O₂) and antioxidant enzymes activities (superoxide dismutase – SOD, catalase – CAT, glutathione peroxidase – GSH-Px and glutathione reductase – GR) were measured in the blood plasma and erythrocytes of young soccer players (N=94) and correlated with the body composition variables. The body composition measurements were obtained using bioelectrical impedance analysis (BIA). The players were divided in two subgroups according to the age: teen TG (14 and 15 years old) and premature PG (16 and 17 years old). RESULTS: Fat free mass (%FFM) and fat mass (%FM) did not differ between examined group. BMI resulted higher in PG compared to TG ($p < 0.01$). However, correlations of measured parameters are age specific. (%FM) were positively correlated to TBARS levels ($R=0.77$, $p < 0.01$), H₂O₂ ($R=0.63$, $p < 0.05$) in PG; BMI were positively correlated to SOD levels ($R=0.61$, $p < 0.05$) and negatively correlated to CAT levels ($R=-0.79$, $p < 0.01$), Gpx levels ($R=-0.82$, $p < 0.01$) in PG. (%FFM) was positively correlated to H₂O₂ ($R=0.83$, $p < 0.01$) in TG.

CONCLUSION: The present study suggests that fluctuations of BMI and %FM could induce disruption of redox balance in young active children. Further investigations should be directed to the programming of antioxidant supplementation in relation to the parameters of body composition.

Key words: body composition, age, oxidative stress, antioxidant enzymes, young athletes

P95.

TRANSZFEKCIÓ HATÉKONYSÁGA A SOLEUS IZOM HOSSZTENGELYE MENTÉN*Kósa Magdolna, Zádor Ernő*

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, BIOKÉMIAI INTÉZET

Bevezetés: Az *in vivo* transzgenikus szövetek létrehozásának gondolata már évtizedekkel ezelőtt felvetődött. A csírasejt módosító technikák felfedezését követően a transzgenikus állatmodellek a molekuláris biológiai kutatás valós eszközeivé válhattak. A transzgenikus állatok valamennyi szövete az embrionálístól a felnőtt állapotig azonos genotípusú. A módosított gén viselkedéséről és szerepéről tetszőleges fejlődési stádiumban az állat bármely szövetéből nyerhető információ. Ugyanakkor hamarosan felismerésre kerültek a transzgenikus állatok korlátai is, melyek következtében a transzgenikus szövetek létrehozásában a vírus és nem-vírus módszerek további fejlődésnek indultak. Transzgenikus szövet létrehozásának legegyszerűbb módja (különösen vázizomnál) a DNS-nek önmagában történő, egyszeri injektálása. Előnye ellenére a módszer egyik legnagyobb hátránya az alacsony hatékonyság. Mivel a transzfekeció hatékonyságát bemutató adatok többsége izom keresztmetszetek elemzéséből származik, az volt a célunk, hogy meghatározzuk a transzfekeció hatékonyságát egy fusiform izom hosszanti tengelye mentén.

Módszerek: Vizsgálatainkhoz patkány regenerálódó soleus izmát használtuk (az állatok tömege: 310 ± 15 g volt). 3 állat injektálása történt 3 különböző módon: 1.) csak pEGFP-vel (zöld fluoreszcens proteint kódoló plazmid); 2.) pEGFP és pDsRed (egy *Discosoma* species vörös fluoreszcens proteinjét kódoló plazmid) keverékével; 3.) először pEGFP-vel, majd 10 perccel később pDsRed-del. Valamennyi izmot 6 szegmentumra osztottunk, melyek mindegyikéből fagyaszott keresztmetszetek készültek.

Eredmények: Egyetlen transzfekeciót tapasztaltunk mind az izmok mentén, mind a keresztmetszeteken. A transzfekeciót rostok száma az injektálás becsült helyén volt a legmagasabb. Szignifikáns csökkenést tapasztaltunk a transzfekeciót rostok számában az injektálástól proximális és distális irányban csak pEGFP-vel injektált izomban. A két különböző plazmid keverékével transzfekeciót izom keresztmetszetein valamennyi transzfekeciót rostok transzfekeciójának látszott. Abban az izomban, amelybe egymás után injektáltunk a kétféle plazmidot a transzfekeciót rostok csak az egyik transzfént fejezték ki.

Következtetések: A transzfekeció hatékonysága csökken az izom hosszantengelye mentén. A teljes transzfekeciós hatékonyság ezért alacsonyabb lehet, mint az injektáláshoz közeli keresztmetszetek alapján becsült értékek. Mindezek felvetik a paracrin faktorokat kódoló plazmidok jelentőségét. A plazmidkeverék ill. egymás utáni plazmid injektálások alapján a kotranszfekecióra vonatkozó eredmények a gének kölcsönhatásokat vizsgáló kísérletekben lehetnek hasznosak.

P96.

ELEMI KALCIUMFELSZABADULÁSI ESEMÉNYEK EMLŐS ÉS KÉTÉLTŰ HARÁNTCSIKOLT IZMOKON*Bodnár Dóra¹, Vincze János², Szentesi Péter², Csernoch László², Cserné Dr Szappanos Henrietta¹*¹DEBRECENI EGYETEM TTK MIKROBIALIS BIOTECHNOLÓGIAI ÉS SEJTBIOLÓGIAI TANSZÉK; ²DEBRECENI EGYETEM OEC ÉLETTANI INTÉZET

Különböző gerinces osztályok között a harántcsikolt izomrostok szerkezeti, működésbeli tulajdonságai tekintetében eltérések figyelhetők meg. Kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy ezek a különbségek megmutatkoznak-e az izom működésének hátterében álló elemi kalciumfelszabadulási események szintjén is.

Vizsgálatainkhoz béka lábujjmozgató izmából, illetve egér flexor digitorum brevis (FDB) izmából származó, intakt izomrostokat használtunk. A spontán, valamint a depolarizációval kiváltott elemi események megjelenését Fluo-3 AM fluoreszcens festék segítségével, (20 μ M, 30 perc) konfokális lézer pásztázó mikroszkóppal (Zeiss LSM 510 Meta, illetve 5 LIVE) követtük nyomon. Az intracelluláris kalcium koncentráció ($[Ca^{2+}]_i$) gyors, transziens megemelkedésének és az izom összehúzóadásának elkerülése érdekében a kívánt depolarizáció kialakításához emelt K^+ koncentrációjú oldatsorozatot használtunk. Ezek segítségével időben elnyújtott, kis depolarizációs lépcsőket alakíthattunk ki az izomrost teljes felületén. Eredményeinket xy képsorozatok formájában rögzítettük, majd saját fejlesztésű analízis programmal értékeltük ki. Adataink összesítését SigmaPlottal, összehasonlítását statisztikai módszerekkel (Student-féle T-próba) végeztük.

Vizsgálataink során 20-20 harántcsikolt izomroston figyeltük meg a spontán eseményeket és követtük nyomon a depolarizáció hatásait. Békából származó izomrostok esetében kontroll körülmények között is megfigyelhetők elemi kalciumfelszabadulási események, sparkok. Az egyre nagyobb depolarizáció hatására az események előfordulási gyakorisága, térbeli kiterjedése és kialakulásuk helye is változik. Bár a depolarizációval kiváltott események száma jelentősen nő az egyre depolarizáltabb környezetben, a nyugalmi kalciumszint nem változott jelentősen. A megfigyelhető csekély emelkedés valószínűleg a kalciumfelszabadulási események során az intracelluláris raktárakból a citoplazmába kerülő és onnan el nem távolított kalciumionoknak volt tulajdonítható.

Emlős vázizom esetében a spontán elemi események hiányát, és a depolarizáció hatására bekövetkező nagymértékű $[Ca^{2+}]_i$ emelkedést tapasztaltunk, melyet nem indokolt a sparkok nagy száma. A depolarizációval kiváltott sparkok frekvenciája és amplitúdója is szignifikánsan alacsonyabb volt a béka izomrostokon tapasztaltakhoz képest.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a spontán, és a depolarizációval kiváltott elemi események paraméterei, és a $[Ca^{2+}]_i$ szignifikánsan különbözött béka, illetve egér harántcsíktolt izomrostok esetében. A különbségek valószínűleg a kalcium felszabadulásban résztvevő molekulák és a köztük fennálló kapcsolatok közti eltérésekkel magyarázhatók.

P97.

A SYNDECAN-4 POTENCIÁLIS KORECEPTORA A CARDIALIS CACHEXIA MEDIÁTOR MYOSTATINNAK

Keller-Pintér Anikó, Dux László

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, BIOKÉMIAI INTÉZET

A myocardium myostatin expressziója szabályozza a harántcsíktolt izomzat atrofíáját szívelégtelenség esetén, és a myostatin jelátvitelének gátlása az izomtömeg növekedését eredményezi. A TGF- β szupercsaládba tartozó myostatin gátolja az izomprogenitor szatellita sejtek proliferációját, melyeknek egyik sejtfelszíni markere a syndecan-4 (SDC4) transzmembrán heparán-szulfát proteoglikán. Az SDC4 extracelluláris doménje kölcsönhat növekedési faktorokkal, mátrixfehérjékkel, központi szerepet játszik az izomdifferenciációban, izomregenerációban, és közvetlenül részt vesz a jelátvitelben a PKC-alfa szuperaktiválásán keresztül. Célunk volt a myostatin új kölcsönható partnereinek azonosítása.

Az izmok notexinnel történő roncsolása az izom nekrozisát, majd következményes regenerációját eredményezi. A him Wistar patkányok M. soleusát a regeneráció különböző stádiumaiban eltávolítottuk, a homogenizátumokon ko-immunprecipitációt, heparináz emésztést és Western blotot végeztünk. Primer myoblastokban a fehérjék eloszlását indirekt immunfluoreszcenciával vizsgáltuk.

Eredményeink alapján a syndecan-4 a heparán-szulfát láncok jelenlététől függően kölcsönhat a myostatinnal differenciált és proliferáló izomban. Az SDC4 immunprecipitátumból főként az éretlen promyostatint lehetett kimutatni. A syndecan-4 körüli immunkomplex további tagjai a PKC-alfa és a myostatin II-es típusú aktív receptor. A regeneráció folyamán az első napokban a syndecan-4 expressziója és foszforilációja megnövekedett, majd csökkent, és a 14. napra megközelítette a kezetlen mintáét. A proliferáció folyamán az érett myostatint alig tudtuk kimutatni, a szintje a differenciáció elindulásával emelkedett. A promyostatin expressziójának csökkenése, valamint ezzel párhuzamosan a propeptid és az érett myostatin szintjének emelkedése a promyostatin fokozott proteolitikus érése utal az izomregeneráció folyamán.

Mivel az érett myostatin alig hat kölcsön az SDC4-gyel, így az aminoterminális propeptid és a carboxiterminális érett myostatin is szükséges az SDC4-gyel való kölcsönhatáshoz. Eredményeink alapján az SDC4 koreceptorként funkcionálhat az aktív receptor mellett. Mivel az SDC4 főként a promyostatinnal hat kölcsön, így szerepe lehet a közelmúltban leírt extracelluláris promyostatin-készlet fenntartásában. A munka a TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0013 (2714 05704, 2714 0U704) pályázat keretében készült.

P98.

TÖBBHETES TELJES ÉHEZÉS ELHÍZOTT EGÉR BEN

Solymár M.¹, Pétervári E.¹, Szélenyi Z.^{1,2}

¹ÁOK KÖRELETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, PÉCS; ²ETK ÁLKALMAZOTT ÉLETTUDOMÁNYI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, PÉCS

Egerek két napos teljes éhezést túlélik semleges környezeti hőmérsékleten, miközben testsúlyuk 18-20 %-át veszítik el és az éjszakai normothermia megtartása mellett nappal progresszív, akár 30°C alatti hypothermia alakul ki¹.

Jelen kísérleteinkben zsírdús táppal kiváltott elhízást követően teljes energiamegvonás történt szabad vízfelvétel mellett C57/BL6 egerekben a túlélhető kalóriamegvonás időbeli határát jelző nappali hypothermia kialakulásáig. A testsúly mellett biotelemetriás módszerrel követtük a maghőmérsékletet és a lokomotor aktivitást.

A 24-26 grammos kiindulási testsúlyból induló teljes éhezés két napos elviselhetőségével szemben 50-55 grammos súlyból történő teljes éhezést az egerek átlagosan 30-35 napig tolerálták, miközben testsúlyuk ugyanúgy 19-20 grammra csökkent, mint a nem elhízott egereké. A többhetes éhezés teljes periódusa alatt a maghőmérséklet és aktivitás nem változott egészen addig, míg a testsúly meg nem közelítette az említett alacsony testsúlyt.

Kísérleteinkben a normothermia fennmaradása az éhezéshez való tartós alkalmazkodást jelezte. Eredményeink többféle lehetséges magyarázatot vetnek fel. Egyrészt felmerül, hogy a teljes éhezés maximálisan elviselhető időtartama, ellentétben eddigi ismereteinkkel, döntően nem a mobilizálható fehérjetartalékok kimerülésétől függ. Adataink másrészt olyan adaptív mechanizmusok kialakulására utalhatnak, amelyek zsírdús táplálással elhízalt egerekben az éhezés alatti fehérjevesztést minimalizálják.

A kutatást az OTKA T062598 és a GVOP-3.2.1.-2004-04-0271/3.0 támogatta.

¹Kanizsai et al, 2009, Physiol Behav 96:149)

P99.

CV-247 TÁPLÁLÉK-KIEGÉSZÍTŐ HATÁSA VAGY MELLÉKHATÁSA A REDOX-HOMEOSZTÁZISRA*Hegedűs Viktor¹, Albert Mihály², Sebásty Andor³ Blázovics Anna¹*¹SEMELWEIS EGYETEM, FARMAKOGNÓZIA INTÉZET, BUDAPEST; ²VETMED LABOR KFT., BUDAPEST; ³LONDON RESEARCH INSTITUTE, CLARE HALL LABORATORIES, UNITED KINGDOM

Bevezetés: Egyre több táplálék-kiegészítő termék kapható a piacon, azonban hosszú távú hatásosságáról csak keveset tudunk. Növekszik a tudományos szakirodalomban azoknak a cikkeknek a száma, amelyek a nagy dózisu, nem egyszer túladagolt élelmi antioxidánsok mellékhatásait írják le, ami lehet veseelégtelenség vagy hepato-myo-encephalopathia. A negatív megfigyelések miatt elhatároztuk, hogy tanulmányozzuk a CV 247 táplálék- kiegészítő – az oldat 10 ml-e 4% C-vitamint, 0,2% mangán-glükonátot, 0,2% réz-glükonátot és 3,5% Na-szalicilátot tartalmaz – hatását a redox-homeosztázisra "short term" kísérletben.

Módszerek: A kísérlethez hím Wistar patkányokat (150-200 ttg) használtunk. Az állatokat két csoportba osztottuk, csoportonként 10-10 állattal. A kontrollállatok az I. csoportban normál tápot kaptak. A II. csoport állatait 14 napig CV 247 készítménnyel (0.3 ml/100g/nap) kezeltük. A kezelést naponta kétszer gyomorszájban keresztül végeztük. Meghatároztuk a plazma, a máj és a duodenum mucosa redox-paramétereit (H-donor-képesség, redukálóképesség) és a duodenum hisztológiai kiértékelése is megtörtént. A kísérlet végén az állatokat Nembutal (35mg/kg bw) narcosisban kivéztettük.

Eredmények: A CV-247 nem módosította jelentősen a májban- és a plasmában mért redox-paramétereket, de a duodenumban szignifikánsan csökkent a H-donor- és redukálóképesség szintje a kontrollokhoz képest. A duodenum szövettani képe nem mutatott jelentős eltérést a két csoport között, de enyhe fokú mucosalis ödéma volt megfigyelhető a kezelt állatokban.

Konklúzió: Tekintettel a táplálék-kiegészítők magas bioaktív hatóanyagainak szintjére, szükséges az ártalmas hatások elkerülése végett azok tanulmányozása. A szerves kötésben levő fémek és az aszkorbinsav, valamint gyulladásgátlóként alkalmazott nátrium-szalicilát együttesen befolyásolták a különböző szövetek antioxidáns státuszát, ezért nagyon fontos, hogy ismerjük a táplálék-kiegészítők hatásosságát és biztonságosságát.

Támogatás: ETT 002/02

P100.

SPASMOLYTIC ACTIVITY OF AQUEOUS AND ETHANOL EXTRACTS OF PARSLEY (*Petroselinum crispum* (Mill.) Nym. ex A.W. Hill, Apiaceae) ON ISOLATED ILEUM OF RAT*Suzana Branković¹, Dusanka Kitić², Mirjana Radenković¹, Vesna Ivetić³, Slavimir Veljković¹, Milkica Nešić¹*¹DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF NIS, SERBIA; ²DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF NIS, SERBIA; ³DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF NOVI SAD, SERBIA

Parsley (*Petroselinum crispum*) is used in the traditional herbal medicine for treatment intestinal disorders. The aim of this study was to examine the effect of aqueous and ethanol extracts of parsley on spontaneous and acetylcholine induced contractions on isolated rat ileum. In this study were used Wistar albino rats (250–300g). The ileum portions were isolated out and cleaned off mesenteries. Preparations 2 cm long were mounted in 20 ml tissue baths containing Tyrode's solution maintained at 37°C and aerated with a mixture of 5% carbon dioxide in oxygen. In the first part of experiments, contractile responses to the aqueous (ethanol) extracts of parsley were recorded. In the second part, increasing concentrations of acetylcholine were added to the organ bath for a full concentration response curve and then concentration response curves were obtained after addition of the aqueous (ethanol) extracts of parsley. Our results showed that aqueous (62.22±7.15%) and ethanol (79.16±9.34%) extracts of parsley in dose dependent manner decreased tonus spontaneous contractions of isolated rat ileum. Aqueous (32.16±2.75%) and ethanol (53.96±4.86%) extracts of parsley reduced the acetylcholine induced contraction, the reduction was greater with ethanol extract, compared to aqueous extract. It can be concluded that the aqueous and ethanol extracts of parsley exert antispasmodic activity on rat ileum. Relaxant effect of ethanol extract was better comparing to aqueous extract of parsley.

Key words: Parsley; *Petroselinum crispum*; Extract, Acetylcholine, Ileum, Rat

P101. MAGNÉZIUM-MALÁT KEDVEZŐ HATÁSA A REDOX ÉS ELEM HOMEOSZTÁZISRA PATKÁNYOKBAN

Szentmihályi K¹, Bérci P, May Z¹, Virág V¹, Blázovics A³

¹MTA, KÉMIA KUTATÓKÖZPONT, ANYAG- ÉS KÖRNYEZETKÉMIAI INTÉZET, BUDAPEST; ²BIYO PRODUCT CO. LTD., KOMÁROM, ³SEMMEIWEIS EGYETEM, FARMAKOGNÓZIA INTÉZET, BUDAPEST

Bevezetés: Mivel a magnéziumnak kulcsfontosságú szerepe van számos fehérje szintézisében, az antioxidáns rendszer fenntartásában, valamint a magnézium és az almasav fontos az energiaháztartásban, célunk volt a magnésium-malát *in vivo* hatásának vizsgálata. A magnésium-malát hatására bekövetkező fémelem és redox homeosztázis változásának tanulmányozására jó modell az alimentárián indukált zsírmáj patkányokban.

Módszer: A him Wistar patkányokat négy csoportra osztottuk: normal diétával, normal diétával és magnézium-maláttal, zsírdús diétával, valamint zsírdús diétával magnézium-maláttal (200 mg Mg/kg testtömeg *ad libitum*) etetett állatok. 9 napi kezelés után a patkányokat elaltattuk. Meghatároztuk a rutin laboratóriumi paramétereket, total scavenger kapacitást (TSC) máj homogenizátumból, redukálóképességet plazmából, H-donor aktivitást plazmából eritrocitából és májból, dién-konjugátum-tartalmat májban, elemtartalmat májban, valamint Ca- és Mg-koncentrációt egyéb szövetekben.

Eredmények és megbeszélés: A rutin paraméterek azt mutatták, hogy szinte az összes paraméterre megemelkedett koncentrációk jellemzők zsírmájban, és a megemelkedett ALP szint a zsírmáj kialakulását is jelzi. Magnézium adása kedvező hatással jár az ALP és amiláz aktivitásra, valamint a cukorszintre zsírmájban. *In vivo* a magnézium hat az antioxidáns rendszerre. Mg-malát adása növelte a plazma, eritrocita és máj totál scavenger kapacitását a zsírdús diétán tartott állatokban. A magnézium adása kontroll állatok esetében nem változtatta meg az elem homeosztázist, azonban zsírdús diétán tartott állatok esetében kedvező változásokat lehetett megfigyelni a máj elemtartalmában. Magnéziumadás hatására nem minden szerv magnéziumkoncentrációja emelkedett meg, azonban a Ca/Mg koncentrációarány csökkent.

Következtetések: A vizsgálatok azt mutatták, hogy a magnézium *in vivo* hat a redox és elem homeosztázisra, ami összességében kedvező változást mutatott.

This study was supported by ETT 002/02.

P102. AZ ARHGAP25 A RAC KIS G-FEHÉRJÉN KERESZTÜL SZABÁLYOZZA AZ AKTIN-CITOSZKELETON ÁTRENDEZŐDÉST

Csepányi-Kömi Roland, Szabó Judit, Wisniewski Éva, Ligeti Erzsébet

SEMMEIWEIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

A monomer (kis) G-fehérvék számos sejtfuncióban résztvevő, szabályozó proteinek. GTP kötött formájuk aktív, GDP-t kötve pedig inaktív válnak. Ezen folyamatot a GTPáz aktiváló proteinek (GAP-ok) katalizálják, melyek működéséről, szabályozásáról jelenleg kevés ismeret áll rendelkezésre. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy az ARHGAP25 GAP fehérvérszövetekben expresszálódik és *in vitro* körülmények között a Rac kis G fehérjét szabályozza. Csendesítése PLB-985 neutrofil sejtvonalban a fagocitózis-indukálta szuperoxid termelés fokozódását eredményezte.

Jelen munkánk során célul tűztük ki az ARHGAP25 fagocitózisban illetve aktin-citoszkeleton átrendeződésben betöltött szerepének, valamint lehetséges szabályozásának pontosabb feltárását.

Kísérleteink során vad típusú COS7, illetve a fagocita oxidáz enzim komponenseit és az FcγR1a receptort stabilan expresszáló COSPhox sejteket alkalmaztunk. A sejteket transziensen transzfektáltuk a cian fluoreszcens proteinnel jelzett, teljes hosszúságú ARHGAP25-tel. Kontrollként az inzertet nem tartalmazó vektort alkalmaztuk. A COSPhox sejtek fagocitózist Cell Tracker Red szupravitalis, intracelluláris festékkel jelölt, kevert humán savóval opsonizált élesztővel vizsgáltuk. A COS7 sejtekben az endogén Rac-ot monoklonális ellenanyaggal, az aktint phalloidinnel jelöltük. Eredményeinket konfokális mikroszkóppal értékeltük. Az *in vitro* foszforilációs vizsgálatokhoz és a lipid-kötési (PIP Strip) kísérletekhez rekombináns, teljes hosszúságú GST-fúziós ARHGAP25 fehérjét, illetve különböző doménjeit használtunk.

Eredményeink szerint az ARHGAP25 COS7 sejtekben főként citoplazmatikus elhelyezkedést mutat. Helyenkénti dúsulása, valamint PIP Strip kísérleteinkben megfigyelt, foszfatidil inozitolokhoz történő kötődése felveti sejtorganellumokhoz való kapcsolódásának lehetőségét. Kimutattuk lokalizációját az endogén Rac-kal és a filamentáris aktinnal, valamint *in vitro* foszforilációját. Az ARHGAP25-öt túlexpresszáló COSPhox sejtek nem voltak képesek opsonizált élesztő-fagocitózásra, szemben a kontroll vektorral transzfektált sejtekkel. Ezen eredményeink szerint az ARHGAP25 a Rac kis G fehérjén keresztül szabályozza az aktin-átrendeződést, amely kulcsfontosságú a fagocitózis során.

P103. **A PLAZMAMEMBRÁN FOSZFATIDILINOZITOL 4,5-BISFOSZFÁT HATÁSA AZ AT₁ ÉS 5HT_{2c} RECEPTOROK INTERNALIZÁCIÓJÁRA EMLŐS SEJT BEN**

Tóth Dániel, Tóth József, Hunyady László, Várnai Péter

SEMMELEIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET

A sejtek receptoraik internalizációjával képesek változtatni a sejt felszíni receptorszámot, ami alapvetően meghatározza egy adott ligand iránti érzékenységet. A G-fehérjéhez kötött receptorok esetében az internalizáció alapvető mechanizmusa ismert (β -arresztin kötés, a receptor eljutása a klatrin burkos vezikulába, lefűződés, korai endoszómákba kerülés), azonban a benne részt vevő fehérjék pontos szerepéről, és a folyamat szabályozásáról ma még igen hiányos a tudásunk. Az elmúlt években fluoreszcensen jelzett β -arresztin2 és Rab5, illetve egy a plazmamembrán citoplazmatikus felszínéhez irányított fluoreszcens fehérje segítségével sikerült térben és időben lépéseire bontanunk a luciferázhoz kapcsolt 1-es típusú angiotenzin II receptor (AT₁R), illetve a 2C típusú szerotonin receptor (5HT_{2c}R) internalizációját. Ehhez egyrészt konfokális mikroszkópiát, másrészt az ugyancsak molekuláris kölcsönhatások kimutatására alkalmas Biolumineszcens Rezonancia Energia Transzfer (BRET) technikát alkalmaztuk.

Mivel az internalizáció létrejöttében fontos fehérjék többsége képes kötődni a sejtmembrán foszfatidilinozitol-4,5-biszfoszfát (PIP₂) molekuláihoz, joggal merül fel ezen lipid szabályozó szerepének lehetősége. Ennek vizsgálatára egy olyan munkacsoportunk által korábban kidolgozott módszert alkalmaztunk, amely képes a sejtmembrán inozitol lipid tartalmának változtatására. Az eljárás során rapamicin segítségével egy 5-foszfátáz aktivitású enzimet irányítunk a plazmamembránhoz, amely csökkenti ott a PIP₂-szintet. Azt, hogy ez a módszer a BRET mérések során alkalmazott rendszerünkben is működőképes-e, egy a PIP₂ molekulához specifikusan kötődő PH-domén segítségével ellenőriztük. A mérés során a rapamicin hozzáadását követő BRET-jel változás a membrán PIP₂-szintjének csökkenésére utalt. Ezt követően néztük a PIP₂-depleció hatását az endocitózis különböző lépéseire. Méréseinkben azt találtuk, hogy a receptor- β -arresztin2 interakciót a lipidszint csökkentése egyik vizsgált receptor esetében sem befolyásolta, ugyanakkor jelentősen gátolta a receptorok plazmamembránról történő lefűződését, és még nagyobb mértékben a korai endoszómába történő érkezésüket. Ezzel sikerült bizonyítanunk az AT₁R és az 5HT_{2c}R internalizációjának PIP₂-függését. A gátlás nagyságbeli eltéréseinek jelentősége, hogy felveti több internalizációs útvonal létezését. Mivel mindkét vizsgált receptor Gq fehérjéhez kapcsolt, aktiválódásuk során csökken a plazmamembrán PIP₂-szintje. Annak tisztázására, hogy ez a fiziológias PIP₂-szint változás szerepet játszik-e az internalizáció szabályozásában, olyan mutáns receptorok bevonását tervezzük kísérleteinkbe, amelyek nem képesek G fehérjét kötni.

P104. **DO SUBUNITS FLIP TOGETHER? A SIMULATION AND EXPERIMENTAL STUDY OF P2X RECEPTORS.**

Karoly R¹, Gerevich Z², Illes P³, Mike A¹

¹INST. OF EXPR. MEDICINE, BUDAPEST, HUNGARY; ²INST. OF NEUROPHYSIOL. CHARITÉ – UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN, BERLIN, GERMANY; ³RUDOLF BOEHM INST. OF PHARM. AND TOX., LEIPZIG, GERMANY

Introduction: P2X3 receptors are located in the dorsal root ganglia, and play a major role in nociception. The receptor possesses a series of interesting qualities; it opens quickly, and desensitizes quite rapidly ($\tau \sim 100$ ms), while the recovery from desensitization is very slow (~ 10 – 15 minutes are needed for full recovery). The rate of recovery from desensitization is agonist dependent, even very low concentration of the agonist is able to desensitize the receptor without eliciting a current ($IC_{50} \sim 0.9$ nM, $EC_{50} \sim 1.6$ μ M). In our previous work we presented a model which was able to reproduce the macroscopic behavior of the receptor.

Methods: Whole-cell patch-clamp recordings were done on hP2X3 receptor-expressing HEK293 cells. Kinetic simulations of receptor gating were performed using the Berkeley Madonna software.

Results: The model in our previous work handled the resting to desensitized transition as a single-step process. The P2X3 receptor however is trimeric, and there is no evidence that different subunits change their conformation simultaneously. In the case of the tetrameric glutamate receptors there is experimental evidence, that different subunits can change their conformation separately. In order to study inter-subunit interactions we constructed a computational model that is able to simulate conformational transitions of individual subunits. Assuming independent transition of subunits the receptor behavior could not be reproduced and a certain degree of “concertedness” between subunits had to be assumed. We examined the possibility that “concertedness” is affected by agonist occupancy and conformation of the subunits.

Conclusion: We found that a high degree of “concertedness” is needed to reproduce P2X3 behavior, therefore this receptor is well described by a Monod-Wyman-Changeux-type receptor model.

P105. A TASK-3 FEHÉRJE SZINTÉZISÉNEK GÁTLÁSA ÉS ANNAK HATÁSA MELANOMA MALIGNUM SEJTEKEN

Nagy Zsuzsanna, Fodor János, Szűcs Géza, Rusznák Zoltán

DEBRECENI EGYETEM ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM ÉLETTANI INTÉZET

A TASK-3-csatornának potenciális onkogén hatású molekulák. A fehérje génjének (kcnk9) amplifikációját és a fehérjetermék overexpresszióját több rosszindulatú daganattípusban is leírták. Mindezt figyelembe véve, szeretnénk volna megvizsgálni milyen hatással van ezen csatorna aktivitásának specifikus gátlása az egyik legrosszabb indulatú daganattípus, a melanoma malignum sejtek (HT-199) morfológiájára, életképességére és proliferációjára.

Mivel a TASK-3 csatornának szelektív gátlószere nem ismert, az RNS interferencia módszerét választottuk a csatornafehérje kifejeződésének specifikus gátlására. Korábbi kísérleteink során sikeresen létrehoztunk stabil módon transzfektált melanoma tenyészeteket (WM35 és HT-199), azonban a sejtek nem tolerálták a TASK3 csatornafehérje konstitutív expresszió csökkentését. Ezen tapasztalatunk indokolta tette egy indukálható shRNS-t expresszáló rendszer létrehozását. A transzfekció során TASK-3-specifikus és „scrambled” shRNS szekvenciát építettünk be a Pgene/V5-HIS vektorba. Első lépésként a sejtekbe a szabályozó fehérjét termelő GAL4-DBD/hPR-LBD/p65-AD vektort juttattunk, majd stabil klónokat hoztunk létre. A klónselektiót követően kontroll PGene/V5-HIS/LacZ plazmid tranzienst transzfekciójával és a β -galaktozidáz enzim aktivitásának detektálásával kiválasztott klónban, egy második stabil transzfekcióval a TASK3-specifikus shRNS-t expresszáltattuk.

Az ily módon létrehozott TASK-3-géncsendesített melanoma sejteken és a megfelelő kontroll tenyészeteken a TASK-3-expresszió csökkenését mRNS- és fehérjeszinten is kimutattuk. A sejteken bekövetkező morfológiai változásokat melanomaspecifikus S-100 markerrel illetve differenciál-interferenciakontraszt optikával igazoltuk. A sejtek életképességének és a növekedés ütemének kvantitatív vizsgálatára EdU (5-etil-2'-deoxiuridin) assayt, valamint FITC annexin V/ propidium jodid kettős jelölésen alapuló flow citometriát alkalmaztunk.

Eredményeink alapján a TASK-3 shRNS-t expresszáló melanoma sejtek a kontroll sejtenyésztetthez képest jellegzetes morfológiai változásokon mentek keresztül: feltűnően csökkent a sejtnyúlványok száma és hossza, emellett számos esetben megfigyeltük a sejtmagok méretének csökkenését és esetenkénti fragmentációját. Ezen kívül a sejtek életképessége és növekedési üteme is jelentős csökkenést mutatott a fent említett tenyészetekben.

Mindezen eredményeinket figyelembe véve arra következtethetünk, hogy a TASK-3 csatorna funkciója jelentős szerepet játszik a melanoma sejtek életképességének és növekedésének fenntartásában. Mindez alátámasztja azon feltevésünket, mely szerint a TASK-3-csatornának szelektív gátlásával új lehetőség nyílna a tumor sejtek proliferációjának és növekedésének szabályozására.

P106. IL-17 HATÁSÁRA AZ MMP-12 EXPRESSZIÓ FOKOZÓDIK ERK1/2, JNK ÉS SMAD2/3 JELÁTVITELI ÚTVONALAKON KERESZTÜL HK-2 SEJTEKBE

Nagy Szakál Dorottya^{1,2}, Szebeni Beáta¹, Sziksz Erna¹, Himer Leonóra¹, Prókai Ágnes², Kis Éva², Gál Krisztina², Bánki Nóra Fanni², Cseh Áron², Szalay Balázs², Rusai Krisztina², Vásárhelyi Barna², Szabó András², Reusz György², Szabó Attila², Tulassay Tivadar^{1,2}, Vannay Ádám¹

¹SEMELWEIS EGYETEM ÉS MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA, GYERMEGYÓGYÁSZATI ÉS NEPHROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT; ²SEMELWEIS EGYETEM, I. SZ. GYERMEKKLINIKA; ³SEMELWEIS EGYETEM, II. SZ. GYERMEKKLINIKA

Háttér, célkitűzés: Az IL (interleukin) -17 központi szerepet játszik a gyulladásos és autoimmun betegségekben. Korábbi tanulmányokban leírták az IL-17 és a mátrix metalloproteináz (MMP) 3 és 9 kapcsolatát. Jelen munkánkban célul tűztük ki, hogy meghatározzuk az MMP-12 expresszió változását IL-17 hatására humán proximális tubulus epithéls sejtekben (HK-2), illetve bebizonyítani az IL-17 és az MMP-12 szerepét fibrózisban.

Módszerek: In vitro, HK-2 sejteken vizsgáltuk az IL-17, illetve az ERK1/2, JNK és SMAD2/3 inhibitoros kezelés hatását. Az MMP-12 pozitív sejtek százalékos arányát és az MMP-12 intenzitását FACS módszer segítségével mértük.

Eredmények: IL-17 kezelést követően fokozott MMP-12 expressziót találtunk HK-2 sejteken a kontrollhoz képest ($p < 0,01$). Az MMP-12 pozitív sejtek száma csökkent az inhibitoros (ERK1/2, JNK és SMAD2/3) kezelést követően összehasonlítva az IL-17 kezelt sejtekkel ($p < 0,05$).

Következtetés: Összefoglalva eredményeinket, IL-17 hatására az MMP-12 expressziója fokozódik, melyben központi szerepet játszik az ERK1/2, JNK és SMAD2/3 jelátviteli út.

Kutatási forrás: TAMOP-4.2.2.-08/1/KMR-2008-0004

P107. **Zn²⁺-INDUKÁLT PERMEABILITÁS-VÁLTOZÁS HUMÁN LÉGÚTI HÁMSEJTEKBE**

Balázs Bernadett, Dankó Tamás, Zsembery Ákos

SE ÁOK, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

Az ionszelektivitás egy dinamikus tulajdonság, folyamatos stimuláció hatására az ionszatornák pórusai progresszíven dilatálhatnak. Ez a jelenség akár a sejtek gyors széteséséhez is vezethet. Másrészt ismert, hogy az extracelluláris (EC) ionkörnyezet (H⁺, Ca²⁺, Mg²⁺) allosztérikus módon számos csatorna permeabilitási viszonyait befolyásolja. Korábban bemutattuk, hogy az EC Zn²⁺ specifikus közegeben aktiválja a Ca²⁺ beáramlását légúti hámsejtekben, feltehetően P2X₄ receptorok révén. Később igazoltuk, hogy EC Ca²⁺ hiányában a Zn²⁺ által aktivált csatorna nagyobb méretű kationok (NMDG⁺) számára is átjárható. Jelen tanulmányunk célkitűzései: 1. a Zn²⁺-okkal végzett stimuláció során leírt permeabilitás-változás mennyiben tekinthető valódi pórus-dilatációnak? 2. a pórusméret esetleges növekedése hogyan befolyásolja a sejtek túlélését?

A pórusok méretének vizsgálatát, illetve a sejtek viabilitását a propidium-analóg YO-PRO-1 (16.8x12.8x8.2 Å) fluoreszcens festék sejtekbe történő felvételének mérésével végeztük, konfokális mikroszkóp segítségével. A kísérletekhez humán légúti hámsejteket (IB3-1) használtunk.

A sejteket változó összetételű EC pufferekben, 1 μM YO-PRO-1 jelenlétében, Zn²⁺-okkal stimuláltuk 30-60 percen keresztül. Na⁺-mentes közegeben mérsékelt, citoszolikus lokalizációjú fluoreszcencia-fokozódást tapasztaltunk, intranukleáris aktivitás azonban nem volt megfigyelhető. Kontrollként Triton X-100-al permeabilizáltuk a sejteket, mely erős nukleáris festődést eredményezett. A kapott eredmények a sejtek életképességének megtartottságára, ugyanakkor néhány YO-PRO-1-permeabilis csatorna megjelenésére utalnak. A pórus-dilatáció fiziológiás Na⁺-koncentráció mellett is megfigyelhető volt. A fluoreszcencia-intenzitás változásának kinekijája szoros összefüggést mutatott a Zn²⁺, illetve az EC oldat H⁺ és divalens kation koncentrációjával.

Eredményeink azt mutatják, hogy Zn²⁺ hatására valódi pórus-dilatáció jön létre, amely hosszabb idejű stimuláció során sem okozza a sejtmembrán szétesését, ezáltal a sejtek pusztulását

P108. **A SZUPEROXID ANION BEFOLYÁSOLJA A CIRKADIÁN ÓRA FÁZISÁT**

Gyöngösi Norbert, Berceli Mónika, Nagy Dóra, Káldi Krisztina

SEMMEIWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET, KRONOFIZIOLÓGIAI LABORATÓRIUM

A cirkadián ritmus egy olyan adaptív jelenség, mely lehetővé teszi a szervezet számára hogy alkalmazkodjon a környezet napi ciklus szerint változó tényezőihez. Mai tudásunk szerint a genom mintegy 10 %-ának expresszióját befolyásolja a cirkadián óra. A cirkadián ritmus generálása sejt szinten történik. Az cirkadián oszcillátor működésének alapelvei hasonlóak minden eukariótában, ezért érdemes ezeket olyan egyszerű modellorganizmusokban vizsgálni, mint az általunk alkalmazott *Neurospora crassa* nevű fonalas gomba. A cirkadián oszcillátor alapja egy negatív visszacsatolású transzkripciós-transzlációs hurok. A pozitív faktor serkenti a negatív faktor transzkripcióját, a negatív faktor mRNS-éről időben késleltetve transzlálódó fehérje pedig gátolja a pozitív faktor működését, és így saját mRNS-ének szintézisét. Ezután a negatív faktor foszforilálódik, majd lebomlik, és a ciklus kezdődik előlről.

Kísérleteinkben a reaktív oxigén szabadgyökök (ROS) szerepét vizsgáltuk a molekuláris óraműködésben, mind állandó körülmények között, mind 12 órás világos-sötét periódusokban. *Neurospora*-ban a cirkadián óra egyik fő kimenete és így az óraműködés indikátora a ritmusos spóraképzés (konidizáció). Állandó körülmények között ez a ritmicitás csak ROS jelenlétében válik kifejezett vad típusú törzsben. Egy ROS-generátor vegyület, a menadion és a szuperoxid diszmutáz-1 (*Δ-sod-1*) hiányos törzs segítségével kimutattuk, hogy a molekuláris óra negatív faktorának mRNS és fehérje mennyiségét a ROS növeli. Tehát a megnövekedett ROS szint nemcsak az óra kimenetére hat, hanem az oszcillátor működését is robusztusabbá teszi.

Megállapítottuk hogy a ROS koncentráció-függő módon előrehozza a konidizációs ritmus fázisát világos-sötét periódusok alatt. A cirkadián oszcillátor molekuláris komponenseinek elemzésével bizonyítottuk hogy a ROS a celluláris óra fázisát befolyásolja, nem pedig a kimenetet. *Δ-sod-1* mutáns segítségével végzett kísérleteink alapján a cirkadián óra fázisát meghatározó ROS a citoplazmában található szuperoxid anion, vagy annak hidrogén-peroxidtól különböző származéka. Kimutattuk, hogy a molekuláris óra negatív komponense hiperfoszforilálódik ROS hatásra, és mivel a foszforilláció serkenti a negatív komponens lebomlását, valószínűleg ez a hatás állhat a cirkadián óra fázisának előrehozása mögött.

Eredményeink szerint a ROS szerepet játszik a cirkadián ritmus fázisának meghatározásában, és serkenti a pozitív faktor aktivitását. Ezenkívül adataink alapján először vetődik fel, hogy a szuperoxid anion befolyásolja a cirkadián óra működését.

P109. **A CIRKADIÁN ÓRA MŰKÖDÉSÉNEK VIZSGÁLATA MAKROFÁG SEJTEKEN**

Ella Krisztina, Káldi Krisztina

SEMMEIWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

A cirkadián ritmus a különböző környezeti tényezők ciklusos változásához igazítja az életműködéseket, így segíti a szervezet környezethez való alkalmazkodását. A közelítőleg 24 órás periódushosszt diktáló biológiai időmérő rendszer egy endogén oszcillátor, melyet cirkadián óráknak nevezünk.

A cirkadián ritmus zavara csökkenti a szervezet stresszhatások iránti toleranciáját. A legtöbb klinikai adat az immunrendszer működésének cirkadián szabályozásával kapcsolatos, hiszen az immunrendszer működési zavarához köthető kórképek, például az allergiás tünetek előfordulásának napszakos ingadozásai régóta ismert és vizsgált jelenségek.

A ritmusgenerálás sejt szinten zajló folyamat. A központi óra a suprachiasmaticus magban található, amely - még nem teljesen azonosított szignálok révén - szinkronizálni képes a perifériás sejtek óráit.

Az emlős óra egy transzkripció-s-transzlációs visszacsatoláson alapul. Az oszcillátor negatív komponensei a Cryptochrom (CRY) és a Period (PER) fehérjék. Génjeik átíródását a pozitív elem szerepét betöltő CLOCK és BMAL1 fehérjékből álló transzkripció faktor komplex serkenti. Amennyiben a PER és CRY alkotta komplex kellően magas koncentrációt ér el a magban, gátolja a CLOCK-BMAL1 aktivitását. A ritmusgenerálás sejt szinten zajló folyamat. A központi óra a suprachiasmaticus magban található, amely - még nem teljesen azonosított szignálok révén - szinkronizálni képes a perifériás sejtek óráit.

Munkánk célja annak vizsgálata, hogy makrofág sejtek perifériás órái miképp szinkronizálhatóak, valamint hogy a sejtek effektor válaszait hogyan befolyásolja a saját cirkadián órájuk.

Eddigi vizsgálatainkat Raw-264.7 egér eredetű makrofág, MonoMac és U-937 humán makrofág, valamint PLB-985 humán mieloid sejtvonalakon végeztük. Valós idejű PCR technikával valamennyi sejtvonalon kimutattuk két központi óragén expresszióját.

Az U-937 és PLB sejtekbe egy olyan plazmidot juttattunk be, amelyben a Bmal1 óragén promótere luciferáz riportergénhez van kapcsolva. Sikeres szinkronizáció esetén a sejtpopuláció luciferáz aktivitása cirkadián oszcillációt mutat. Az U-937 sejtek szinkronizálásához a sejtenyésző médiumban kétszeresre emeltük a szérumkoncentrációt, míg PLB sejtek esetén a makrofág irányba való differenciálathoz használt 1,25-dihidroxyvitamin is elegendő a szinkronizációhoz. U-937 sejteken sikerült számottevő luciferáz aktivitást mérni, ami lehetővé teszi az óragén expresszió *in vivo* nyomonkövetését.

A válaszkészesség cirkadián jellegű változásainak vizsgálata során a sejteken különböző időpontokban vizsgáljuk és összehasonlítjuk a sejtválaszok intenzitását. Eddigi kísérleteink során az U-937 sejtek fagocitózisa mutatott cirkadián ritmust.

P110. **AZ ENDOCANNABINOID RENDSZER KIFEJEZŐDÉSE HUMÁN VEREJÉTKIMIRIGY SEJTEKBEN**

Vasas Nikolett¹, Szöllősi Attila¹, Czifra Gabriella¹, Fodor Angéla¹, Ambrus Lídia¹, Borbíró István², Lisztes Erika², Bíró Tamás^{1,2}

¹DE, OEC, ÉLETTANI INTÉZET; ²ABIOL KFT.

Az endocannabinoid rendszer egy olyan complex jelátviteli rendszer, amely magába foglalja az endocannabinoid receptorokat (CB1 és CB2), az endogén ligandokat (endocannabinoidok), az ezeket szintetizáló és degradáló enzimeket. Fontos szerepet töltenek be számos élettani folyamat szabályozásában, így befolyásolják a lipidszintézist, a glükóz homeosztázist, a sejtek növekedését és halálát, a génextpressziót.

Kísérleteinkben a humán eccrine verejétkimirigy eredetű immortalizált NCL-SG3 sejtvonalon vizsgáltuk az endocannabinoid rendszer tagjainak expresszióját, valamint a sejt típuson expresszált esetleges differenciálódási markereket. Első lépésként sikeresen mutattuk ki fehérje (Western blot és immuncitokémia technikákkal) és mRNS szinten (QPCR) az (endo)cannabinoidokat felismerő CB1 és CB2 receptorokat. Érdekes módon a receptorok expressziós szintje jelentősen, és egymással ellentétesen módon változott a sejtek konfluenciájától függően, így a CB1 magas, míg a CB2 alacsony konfluencia szint mellett mutatott erősebb expressziót. Ezen receptorok endogén ligandjai (pl. anandamide, 2-arachidonyl glycerol) lokálisan termelődnek és degradálódnak specifikus enzimapparátus segítségével (NAPE-PLD, DAGLA és β ill. FAAH és MAGL), melyeket szintén sikeresen mutattunk ki génextpressziós vizsgálatokkal. Ezen enzimek szintén konfluencia-dependens expressziót mutatnak, mely felveti a rendszer szerepét a proliferáció és differenciálódás szabályozásában. A proliferáció/differenciálódás folyamatát különböző epitheliális markerekkel segítségével is megvizsgáltuk. Az alacsonyabb konfluenciájú, főleg proliferáló sejteket tartalmazó kultúrákban a citokeratin (CK) 7, CK 14, CK 18 és CK 19, míg konfluens, differenciáltabb tenyészeteken a CK 8, involucrin, filaggrin és loricin mutatott magas szintű kifejeződést, míg a CK 1 és CK 10 nem expresszálódott egyik kultúrában sem.

Kísérleteinkben során bebizonyosodott hogy az endokannabinoid rendszer tagjai kifejeződnek humán verejtékmirigy eredetű sejteken, valamint sikeresen kimutattunk, hogy a proliferáció és differenciálódással párhuzamosan változik az epitheliális markerek expressziója.

Támogatók: OTKA NNF78456; OTKA NK78398; EU-FP7-REGPOT-2008-1/229920; TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019.

P111. A NIKOTINSAV GÁTOLJA A SEBOCYTÁK FAGGYÜTERMELÉSÉT

Sós Katalin Eszter¹, Horváth Béla², Oláh Attila¹, Fekete Katalin², Tóth István Balázs¹, Andreas Gille², Bíró Tamás¹, Benyó Zoltán²

¹DEBRECENI EGYETEM, OEC, ÉLETTANI INTÉZET; ²SEMELWEIS EGYETEM, ÁOK, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET;

³HEIDELBERGI EGYETEM, FARMAKOLÓGIAI INTÉZET

A nikotinsav (NA, niacin, B₃ vitamin) régóta használatos különböző eredetű dyslipidaemiák kezelésére, azonban csak a közelmúltban azonosították receptorát (GPR 109A, emberben: HM74A, egérben: PUMA-G), amelyen keresztül a zsírsejteken kifejti antilipolitikus hatását. Mivel a sebocyták is igen komplex lipidszintetikus tevékenységgel jellemezhetőek, megvizsgáltuk, hogy a NA miként befolyásolja ezen sejtek faggyútermelését.

Transzgenikus riporter-egerek segítségével, valamint *in situ* hibridizációval igazoltuk a PUMA-G receptort kódoló gén expresszióját a bőr faggyúmirigyekben és a sebosus fityma-mirigyben. Ezen kívül humán, immortalizált SZ95 sebocytákban is kimutattuk a HM74A receptor jelenlétét (immuncitokémia, Western blot). A NA specifikus celluláris hatásait vizsgálva humán sebocytákban azt találtuk, hogy a NA 100 µM alatti koncentrációban nem csökkentette a sejtek életképességét (MTT assay) és nem befolyásolta azok bazális lipidszintézisét sem (Nile Red jelölés), viszont csökkentette az arachidonsavval indukált lipidszintézist.

Laboratóriumunk korábbi eredményei és irodalmi adatok is azt támasztják alá, hogy a sebocytákban az $[Ca^{2+}]_i$ megnövekedése a NA esetében tapasztalható hasonló sebostaticus hatást képes kiváltani, ezért a következőkben megvizsgáltuk, hogy a NA hogyan befolyásolja a sebocyták Ca^{2+} -homeosztázisát. A sejteket Ca^{2+} -érzékeny fluoreszcens festékkel feltöltve (Fluo4-AM, FLIPR) megállapítottuk, hogy a NA a hatékonynak talált koncentráció-tartományban alkalmazva az $[Ca^{2+}]_i$ tranziens emelkedését váltotta ki.

Végül *in vivo* kísérleteket végeztünk annak eldöntésére, hogy a NA receptor-mediált mechanizmussal csökkenti-e a sebocyták lipidszintézisét. Vad típusú felnőtt hím egerek ivóvizébe 6 héten keresztül 0,3 % NA-t adagolva azt tapasztaltuk, hogy a fitymami- rigy trigliceridtartalma szignifikánsan ($p=0,012$) lecsökkent ($0,28 \pm 0,06$ %) a kontrollokéhoz ($0,70 \pm 0,11$ %) viszonyítva. Ezzel szemben PUMA-G deficiens egerekben hasonló NA-kezelést követően a trigliceridtartalom ($0,91 \pm 0,12$ %) nem változott meg a kezeletlen állatokban mért szinthez ($0,79 \pm 0,14$ %) képest.

Eredményeink szerint a NA a PUMA-G receptor által közvetített mechanizmussal csökkenti a sebocyták zsírtartalmát egérben. Mivel a NA humán sebocyta sejtvonalban is hatékony sebostaticumnak bizonyult a sejtek életképességének csökkentése nélkül, felvetődik az alkalmazásának lehetősége az acne kezelésében.

Támogatók: OTKA NNF78456; OTKA K62375; OTKA NK78398; EU-FP7-REGPOT-2008-1/229920; TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019, Richter Gedeon Nyrt.

P112. AZ ENDOCANNABINOID RENDSZER FUNKCIONÁLIS SZEREPE HUMÁN VEREJTÉKMIRIGY SEJTEK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIBAN

Szöllősi Attila, Czifra Gabriella, Fodor Angéla, Vasas Nikolett, Zákány Nóra, Bíró Tamás
DE, OEC, ÉLETTANI INTÉZET

A közelmúltban az endocannabinoid rendszer tagjait a humán bőr számos sejtjében leírták, így keratinocitákon, a faggyúmirigy sejteiben illetve a hajfollikulusban is. Kutatócsoportunk munkája alapján a rendszer tagjai megtalálhatóak egy másik humán bőrfüggeléken is, a verejtékmirigy sejtjein. Kísérleteinkben célunk volt, hogy kiderítsük az endocannabinoid rendszer befolyásolása milyen módon változtatja meg a sejtek biológiai folyamatait.

A cannabinoid receptorok (CB1 ill. CB2) aktiválására az endogén ligandként számontartott anandamidot (AEA) és 2-arachidonil glicerolt (2-AG) alkalmaztuk. A sejtek életképességét kolorimetriás MTT assay és fluoreszcens Cyquant assay segítségével vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy mindkét anyag 10µM-os koncentrációban már egy nap után csökkentette az élő sejtek számát. Az esetleges apoptózis kimutatására mitokondriális membránpotenciál változást illetve kaszpáz aktivitást mértünk, míg a nekrotikus fo-

lyamatokat glükóz-6-foszfát dehidrogenáz felszabadulás és Sytox Green fluoreszcens festődéssel mutattuk ki. Ezek alapján az AEA apoptózist, míg a 2-AG apoptotikus és nekrotikus folyamatokat is elindít. A sejtek életképességén túl a sejtek szekretoros tevékenységét (lipidtermelését) Oil-Red-O és fluoreszcens Nile Red festéssel vizsgáltuk. AEA és 2-AG hatására szignifikánsan és dóziszfüggően nőtt a sejtek által termelt neutrális lipidek mennyisége. Mindezek mellett megvizsgáltuk a sejtek proliferációjával és differenciálódásával párhuzamosan változó markerek szintjét is (citokeratin 7, 8, 14, 18, 19 valamint involucrin, flaggrin, loricrin). Az AEA és a 2-AG is fokozta a differenciáltabb kultúrákra jellemző CK7, involucrin, loricrin és flaggrin expresszióját, míg a proliferáló kultúrákra jellemző markerek közül mindkettő csökkentette a CK14 szintjét. A CB receptorok farmakológiai és molekuláris biológiai technikákkal történő szelektív gátlása után megállapítottuk, hogy sem a receptorok antagonistái, sem a szelektív géncsendesítés nem volt képes kivédeni a fent említett hatásokat. Ezt követően kísérleteinket kiterjesztettük az ionotróp cannabinoid receptorként azonosított termoszenzitív vanilloid receptorokra. Az endocannabinoidok magas koncentrációiban alkalmazva sem voltak képesek kalcium tranzienszt kiváltani a sejteken, ezért hatásukat feltehetően valamilyen egyéb receptoron keresztül fejtik ki. Bár nem tisztázott, hogy az AEA és 2-AG ezen a sejteken milyen receptorokon keresztül hat, farmakológiai módszerekkel bizonyítottuk, hogy alkalmazásuk ERK foszforiláció révén fejt ki hatását.

Kísérleteinkben egyértelműen kimutattuk, hogy a humán verejtékmirigy sejtekben található endocannabinoid rendszer befolyásolja a sejtek életképességét, szekretoros tevékenységét, valamint differenciálódási markerek kifejeződését is.

P113. PSMB-7GÉN- EGY LEHETSÉGES ÚJ BIOMARKER AZ EMLŐRÁK TERÁPIÁJÁBAN

Mihály Zsuzsanna¹, Munkácsy Gyöngyi², Tegze Bálint², Györfly Balázs²

¹SEMELWEIS EGYETEM, ÁOK, BUDAPEST; ²SEMELWEIS EGYETEM, I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁZATI KLINIKA, BUDAPEST

Bevezető: A daganat kemoterápia csökkent hatékonyságának oka az alkalmazott gyógyszerrel szembeni rezisztencia, aminek a kezelés megkezdése előtti előrejelzése biomarkerekkel lehetséges. Kutatócsoportunk microarray-vizsgálatokkal azonosította azokat a géneket, amelyek expressziója eltér különböző eredetű, gyógyszerre rezisztens ill. szenzitív rákos sejtvonalakon. A *PSMB-7* gén, amely a fehérjebontó proteasóma béta2 alegységét kódolja, doxorubicin-rezisztens sejtvonalakban felülexpresszálódik. Jelen kutatásban a gén kemorezisztenciában betöltött oki szerepét vizsgáltuk sejtkultúrában RNS interferenciával, majd klinikai adatokon.

Módszerek: Az *in vitro* vizsgálathoz doxorubicin szenzitív és rezisztens MCF-7 emlőrák sejtvonalat használtunk. A doxorubicin autofluoreszcenciájának a sejtproliferáció-mérést befolyásoló hatását kísérletesen cáfoltuk. A doxorubicin rezisztens sejtvonalak paclitaxellel szemben keresztrezisztenciát mutattak MTT sejtproliferációs mérés alapján. A kísérlet során RNS interferenciával elcsendesítettük a célgént, amelyhez saját tervezésű és készítésű siRNA oligokat, valamint siPORT NeoFX transzfekciós reagenst használtunk. A géncsendesítés validálásához az RNS-t RNeasy Mini kittel izoláltuk, majd a gén expresszióját RT-PCR-el mértük. Transzfekció után 24 órával a sejtek gyógyszeres kezelést kaptak, majd 72 óra múlva megszámoltuk őket. A kísérleteket háromszor ismételtük mindkét kemoterapeutikum esetében, majd t-próbával vizsgáltuk a géncsendesítés hatásait. A www.kmplot.com oldal segítségével 1512 klinikai minta microarray-el mért PSMB7 expressziója alapján a relapszus-mentes túlélés függvényében készítettünk Kaplan-Meier analízist.

Eredmények: A doxorubicin kezelés hatására a rezisztens sejtek 79,8%±13,3%-ban maradtak életben, míg a géncsendesített sejtvonal sejteinek 31,8%±6,4%-a élt túl, ami szignifikáns eltérést mutat ($p>0,001$). A doxorubicin-szenzitív sejtek 48,3±8,1%-a maradtak életben a gyógyszer kezelést követően. Paclitaxel kezelés hatására a doxorubicin rezisztens géncsendesített sejtvonalak 22,6±4%-ban élték túl, ami szignifikáns eltérést mutat ($p=0,03$) az siRNA-sel nem kezelt sejtektől. A doxorubicin-szenzitív sejtek 43,8±6%-a maradt életben a gyógyszer hatására. Az *in silico* validálás alapján a PSMB7-t felülexpresszáló és alul-expresszáló betegeket összehasonlítva a relapszusmentes túlélés időtartamában szignifikáns különbség mutatkozik ($p<0,0001$; HR=2,1 (1,8-2,5)).

Összefoglalás: Eredményeink alapján a *PSMB-7* gén elcsendesítésével a rezisztens sejteket a gyógyszerekkel szemben szenzitivizáltuk. Klinikai mintán igazolódott a gén prognosztikus szerepe. Ezen eredmény felveti annak lehetőségét, hogy a *PSMB-7* gént biomarkerként használják emlőrákos betegek kemoterápiával szembeni rezisztenciájának az előrejelzésében.

P114. **KARBAMIL-KOLIN ÁLTAL KIVÁLTOTT INTRACELLULÁRIS Ca^{2+} KONCENTRÁCIÓ VÁLTOZÁSOK PRIMER ÉS METASZTATIKUS MELANOMA SEJTVONALAKON**

Nagy Dénes, Nagy Zsuzsanna, Rusznák Zoltán, Szűcs Géza

DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, ÉLETTANI INTÉZET

Primer és metasztatikus melanoma sejtvonalak közti különbségek tanulmányozása érdekében vizsgáltuk a sejteken lévő muszkarinos acetil-kolin receptorokat (MR) és a hozzájuk kapcsolt Ca^{2+} szignalizációt. Az 1-es és 3-as típusú MR-ok expresszióját mind mRNS szinten (Q-PCR), mind fehérje szinten igazoltuk (immunhisztokémia és Western-blot). A receptorok funkcionális vizsgálatára 1 mmol/l karbamil-kolint (CCh) alkalmaztunk, a citoplazmatikus Ca^{2+} koncentráció változásait fluo-4 kalcium érzékeny festék alkalmazásával követtük.

A kapott eredmények szerint a metasztatikus sejtvonalak (HT199, HT168-M1) nagyobb mennyiségű MR1-es és MR3-as típusú mRNS tartalmaznak, mint a primer sejtvonal (WM35). Fehérje szinten ugyanakkor nem találtunk szignifikáns különbségeket a sejtvonalak MR expressziójában.

CCh alkalmazása mind a három sejtvonal esetén citoplazmatikus $[\text{Ca}^{2+}]$ -emelkedést okozott, azonban a WM35-ös sejtvonal esetén a CCh-ra reagáló sejtek aránya alacsonyabb volt. A Ca^{2+} tranziensek heterogén időbeli lefutást mutattak és atropin (0,1 mmol/l) alkalmazásával gátlhatóak voltak. A Ca^{2+} tranziensek késői komponense az extracelluláris Ca^{2+} koncentrációtól való függést mutatott, a jelek időtartama ugyanis jelentős mértékben rövidült az extracelluláris Ca^{2+} csökkentését követően. A tranziensek rövidülése szignifikánsan nagyobb mértékű volt a metasztatikus sejtek esetében.

Az eredmények arra engednek következtetni, hogy nincsenek alapvető különbségek a MR-ok ingerlésével kiváltott Ca^{2+} tranziensek sajátságaiban a három sejtvonal esetén. A megfigyelt kvantitatív eltérések mindazonáltal hozzájárulhatnak a metasztatikus sejtek fokozott migrációs hajlamának és malignitásának kialakításához.

P115. **A PLC γ 1 ÉS PLC γ 2 FEHÉRJÉK RETROVIRÁLIS REKONSTITÚCIÓJA OSZTEOKLASZTOKBAN**

Győri Dávid¹, Tamara Chessa², Phillip T. Hawkins², Mócsai Attila¹

¹SEMMELEWEIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET; ²THE BABRAHAM INSTITUTE, BABRAHAM RESEARCH CAMPUS

Az oszteoklasztok haematopoieticus eredetű sejtek, melyeknek fontos szerepük van a csontszövet lebontásában és átépülésében. Korábbi *in vitro* kísérleteink során, génhíányos egereken kimutattuk, hogy az oszteoklasztok differenciációjához és működéséhez elengedhetetlen a PLC γ 2 fehérje jelenléte. Az oszteoklasztok jelátviteli mechanizmusainak alaposabb megértése érdekében célunk a PLC γ 1 és PLC γ 2 fehérjék retrovirális rekonstitúciójának elvégzése volt PLC γ 2 hiányos genetikai háttérben.

Kísérleteink során bicisztronikus egér őssejt vírus (MSCV)-alapú retrovirális vektorban (MigR1) fejeztük ki a humán PLC γ 1 és PLC γ 2 cDNS-ét, a belső riboszóma belépési helytől disztálisan pedig az eGFP-jét (MigPLC γ 1 és MigPLC γ 2 vektorok). A vírus termeléséhez PLAT-E sejteket használtunk, melyeket a MigPLC γ 1 és MigPLC γ 2 vektorokkal transzfektáltunk. A retrovírust tartalmazó felülszóval NIH3T3 fibroblasztokat infektáltunk, e sejteken vírustitert határoztunk meg. A retrovírust tartalmazó felülszóval PLC γ 2^{-/-} embrionális májsejteket fertőztünk meg majd a sejteket *in vitro* M-CSF jelenlétében makrofágokká és M-CSF+RANKL jelenlétében oszteoklasztkká differenciáltattuk. A transzekció és a transzdukció hatékonyságát áramlási citometriával és Western blot assay-ekkel ellenőriztük. Az oszteoklaszt fejlődést és működést TRAP festéssel és mesterséges csontfelszín bontásával vizsgáltuk.

A PLC γ 2 retrovirális reexpressziója helyreállította az oszteoklaszt fejlődést és működést a PLC γ 2^{-/-} embrionális máj-eredetű sejteken. A PLC γ 1 overexpressziója nem volt képes helyrehozni a PLC γ 2 hiányában létrejött oszteoklaszt fejlődésszerű és működésszerű károsodást. A PLC γ 1 és PLC γ 2 fehérjéket egymással összevethető mennyiségben fejeztük ki célsejtjeinkben, amit a myc-tag detektálásával demonstráltunk.

Beállítottunk egy rendszert melyben elvégeztük a PLC γ 1 és PLC γ 2 fehérjék retrovirális rekonstitúcióját oszteoklasztokban. Kísérleteinkben azt találtuk, hogy a PLC γ 2 fehérje visszajuttatása képes, míg izoformája (PLC γ 1) bevitel nem képes helyreállítani a PLC γ 2 hiányában kialakuló oszteoklaszt fejlődési és működési zavart.

P116. AZ ARTEMISIA DRACUNCULUS L. (TÁRKONY) MUTAGENICITÁSÁNAK IN VITRO VIZSGÁLATA MIKROGÉL ELEKTROFORÉZISSEL (COMET ASSAY)

Varga Balázs, Bak István, Gesztelyi Rudolf, Juhász Béla, Tótsaki Árpád

DEBRECENI EGYETEM OEC, GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI KAR, GYÓGYSZERHATÁSTANI TANSZÉK

Bevezetés és célkitűzés: A gyógynövény eredetű készítmények egyre növekvő hozzáférhetősége és felhasználása elengedhetlené teszi a toxikológiai biztonságuk ellenőrzését. Kutatásunk arra irányult, hogy felmérjük a széleskörben elterjedt ételízesítő és fitoterapeutikum tárkony (*Artemisia dracunculus* L.) mutagenitását.

Módszerek: A tárkony kivonat mutagenitását mikrogél elektroforézissel (másnéven Comet Assay ill. Single Cell Gel Electrophoresis) vizsgáltuk. Perifériás emberi vér tíz mikroliteres egységeit 94, 188, 376 és 752 mg kivonattal inkubáltuk; negatív kontrollként fiziológias sóoldatot, pozitív kontrollként 262mg nátrium-dikromát oldatot használtunk. A sejtszuszpenziót tárgylemezre rétegzett agaróz gélbe ágyaztuk, majd lízis pufferrel kezeltük, mely felemésztette a sejteket, feltárva ezáltal DNS-üket. Ezután következett az elektroforézis, majd a DNS ethidium-bromid festése. A migrációs nyomokat (az üstökös farki része) 400x-os nagyításon fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltuk és a hosszuk (ill. százalékos DNS-fragmentáció) alapján kategorizáltuk, majd a kapott adatokból kiszámoltuk a mutagén indexet (MI) az egyes kivonatokra.

Eredmények és Következtetések: A tárkony-kivonat növekvő koncentrációjával egy dóziszfüggő MI-növekedést figyeltünk meg, melynek oka valószínűleg a tárkonyban jelenlevő metil-kavicol és más genotoxikus összetevők. Eredményeink azt mutatják, hogy a tárkony kivonat DNS károsodást okozhat. A kivonat koncentrációjának és a mutagenitás szintjének összefüggése előzetes útmutatásul szolgál a tárkony terápás alkalmazásának rizikóbecsléséhez.

P117. FESZÜLTSGÉFÜGGŐ PROTONCSATORNA (HV1) JELLEMZÉSE EMBERI GRANULOCITÁKBAN

Kovács I., Orient A., Geiszt M. és Petheő G.L.

SEMMEIWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

Feszültségfüggő protonáramot több sejttípusban kimutattak, a legtöbb vizsgálatot azonban emberi granulocitákon végezték. A fagocitákban a feszültségfüggő protonáramért felelős protoncsatorna (Hv1) feltételezett szerepe a szabadgyöktermelés támogatása. A szabadgyöktermelés a fagocita NADPH-oxidázon (phox) keresztül valósul meg. A phox működése intracelluláris savanyodást, és a plazmamembrán depolarizációt eredményez, melyek aktiválják a Hv1-et.

A natív Hv1 fehérje kifejeződése emberi granulocitákban kevésbé feltérképezett. Hv1 kimutatásához az N-terminális 99 aminosava ellen poliklonális antitestet állítottunk elő. Western-blot (WB) kísérleteinkben az általunk vizsgált főbb fehérvérsejt fajták közül T-sejtekben nem detektáltuk a Hv1-et, B-sejtekben, monocitákban, eozinofil és neutrofil granulocitákban a fehérje nagymennyiségű kifejeződését tapasztaltuk. A phox központi enzimének, Nox2-nek a kifejeződését vizsgálva ugyanezen sejtekben kaptunk jelölődést. A WB kísérletek alapján granulocitákban a Hv1 döntően dimer formában van jelen, és a Nox2-höz hasonlóan, mind a neutrofilek granulumaiban, mind plazmamembránjában megtalálható. Immunfluoreszcens készítményeket konfokális mikroszkóppal vizsgálva (IF) a Hv1 és a Nox2 jelölődés döntően granularis rajzolatot és részleges kolokalizációt mutatott. Szérum opsonizált zimoszánt bekebelező granulocitákban mindkét fehérje a fagoszómák falában dúsult.

A PLB-985 jelű humán mieloid leukémia sejteken a Hv1 és a Nox2 kifejeződésének változását vizsgáltuk a granulocita irányú fejlődés folyamán. A PLB-985 sejtek differenciációját dimetil formamiddal váltottuk ki. WB segítségével a napok előrehaladtával mindkét fehérje mennyiségének párhuzamos növekedését tapasztaltuk. A kísérletet Nox2 hiányos PLB sejtekben megismételve a Hv1 kifejeződésének hasonló indukcióját tapasztaltuk. Fordított irányból megvizsgálva a kérdést azt tapasztaltuk, hogy a Hv1 siRNS-sel elért viszszanyomása nem akadályozza az intenzív Nox2 kifejeződést. IF segítségével a differenciált, és opsonizált zymozánnal összehozott PLB-985 sejtekben is fagoszómák kialakulása figyelhető meg, melyek falában a Nox2 és a Hv1 hasonló mintázatban dúsul. Differenciált, Nox2 hiányos PLB sejtekben is kialakulnak fagoszómák, melyek falában szintén akkumulálódik a Hv1.

Eredményeink alapján az irodalomban leírt, és általunk is tapasztalt szoros együttműködés ellenére Hv1 és Nox2 kifejeződése és fagoszómába helyeződése nagymértékben független egymástól. Adataink továbbá alátámasztják és kiegészítik a knock-out egerek és heterológ expressziós rendszerek segítségével nyert strukturális és lokalizációs adatokat.

P118. **NMDA RECEPTOROK SZEREPE A PRIMER PORCDIFFERENCIÁLÓDÁSBAN**

Oláh Tamás¹, Fodor János¹, Juhász Tamás², Matta Csaba², Szentesiné Holló Krisztina², Pál Balázs¹, Kőszeghy Áron¹, Zákány Róza², Gergely Pál³, Csernoch László¹

DEBRECENI EGYETEM OEC ¹ÉLETTANI INTÉZET; ²ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET; ³ORVOSI VEGETYANI INTÉZET

A porcdifferenciálódás során a kondrociták nyugalmi intracelluláris Ca^{2+} koncentrációja ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) megemelkedik, és spontán Ca^{2+} -oszcillációk is megfigyelhetők a sejteken. Irodalmi adatok szerint egyes glutamát receptorok – így az NMDA receptorok is – megtalálhatók és funkcionálisak lehetnek nem ingerelhető sejteken is. Ezek a receptorok aktivációjuk következtében Ca^{2+} ionokat juttatnak a sejtekbe.

Kísérleteink során csirkeembriók végtagteleiből izolált kondroprogenitor sejtekből előállított porcosodó primer sejt kultúrákban követtük nyomon három NMDA receptor alegységet, az NR1, NR2A és NR2B expresszióját. A differenciálódás során mindhárom alegység kimutatható mind mRNS, mind fehérje szinten. Ráadásul az NR2B és NR1 alegységek expressziójának változása a differenciálódás adott szakaszaival valószínűleg összefügg. Immunhisztokémiával kimutatható, hogy a differenciálódás kezdetén diffúzán elhelyezkedő alegységek később aggregálódnak, és a két alegység közti kolokalizáció is felfedezhető. A sejtek osztódó- és életképességére sem az NMDA receptorok agonistája (20 μM NMDA), sem az antagonistái (20 μM DAP5 ill. 20 μM ifenprodil) nem voltak hatással. Az NMDA folyamatos adagolása a porcképződés kis mértékű fokozódásához vezetett (109%), míg a DAP5 vagy ifenprodil hatására a metakromázias festődés csökkent (98 ill. 76%-ra). NMDA alkalmazásával konzekvensen, de nem szignifikánsan nőtt a nyugalmi $[\text{Ca}^{2+}]_i$, míg a receptor antagonistái nem okoztak észrevehető változást. Ezzel szemben NMDA hatására a sejteken megfigyelhető spontán Ca^{2+} transziensek időben elnyújtottabbá váltak. Whole cell patch clamp technikával vizsgálva a sejteket, NMDA adagolására egy domináns outward K^+ áram volt detektálható. Ha a belső oldatból a K^+ -t elhagytuk, megfigyelhető volt az NMDA receptoron befolyó Na^+ és Ca^{2+} áram is. Az NMDA receptorok aktiválása és gátlása befolyásolta a porcdifferenciálódást szabályozó egyik transzkripciósfaktor, a CREB expresszióját és foszforilálódását.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy az NMDA receptorok három alegysége is jelen van a differenciálódó porcsejteken, melyek közül az NR1 és NR2B asszociációja funkcionális csatornát is képezhet, és a $[\text{Ca}^{2+}]_i$ szabályozásán keresztül szerepet játszhat a porcdifferenciálódás fokozódásában. Ez a pozitív reguláló hatás a CREB transzkripciósfaktoron keresztül mehet végbe.

Kutatásainkat támogatták az OTKA K60620, OTKA T49151, OTKA K72812.

P119. **FESZÜLTSG FÜGGŐ IONCSATORNÁK ÉS SPONTÁN Ca^{2+} -TRANZIENSEK SZEREPE A PRIMER PORCDIFFERENCIÁLÓDÁSBAN**

Fodor János¹, Oláh Tamás¹, Matta Csaba², Juhász Tamás², Katona Éva², Varga Zoltán², Bartók Ádám², Zákány Róza², Panyik György³, Csernoch László¹

DEBRECENI EGYETEM OEC, ¹ÉLETTANI; ²ANATÓMIA, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI; ³BIOFIZIKAI ÉS SEJTBIOLOGIAI INTÉZET

A primer porcdifferenciálódás szabályozásában feltehetően fontos szerepet töltenek be a plazmamembrán különböző ioncsatornái. Kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy a csirkeembrió végtagteleiből származó, differenciálódó kondrogenikus sejtekben jelen vannak-e feszültségfüggő ioncsatornák, és milyen expressziós mintázatot mutatnak, valamint működésük játszhat-e szerepet a sejteken detektálható spontán Ca^{2+} -transziensek kialakulásában. Vizsgáltuk továbbá a transziensek megjelenési mintázatát a differenciálódás folyamán.

mRNS szinten az Nav1.4, Kv1.3 és Kv4.1 csatornákat sikerült kimutatnunk, melyek közül az Nav1.4 és a Kv4.1 csatorna a porcdifferenciálódás kulcs-periodusában, – a 2. és 3. tenyésztési napon – expressziós csúcsot mutatott. Az említett csatornaféférjek expresszióját teljes fehérje-lízátumból, valamint a Kv4.1 jelenlétét membránfrakciókból is igazoltuk. További kísérleteinkben patch-clamp módszerrel voltage-clamp üzemmódban ionáramokat regisztráltunk. A kifelé folyó áramot K^+ -áramként azonosítottuk, a befelé folyó áram töltéshordozója Na^+ -nak bizonyult. Méréseink alapján -120 mV-ról 0 mV-ra depolarizálva a sejteket a regisztrálható Na^+ -áramok amplitúdóinak átlaga -294 ± 22 pA ($n=13$) volt. Az Nav és Kv csatornák porcdifferenciálódásában betöltött szerepét azok specifikus farmakológiai gátlásával –10 mM TEA és 1 μM TTX– vizsgáltuk. A TTX nem szignifikánsan, míg a TEA jelentősen gátolta a metakromáziasan festődő porcmátrix kialakulását, valamint a ³H-timidin beépülése alapján a proliferációt. A porcdifferenciálódás mértékét jelző transzkripciósfaktor, (SOX9), valamint aggregán és II. kollagén mátrixfehérjek expressziója is csökkenést mutatott. TEA hatására az Nav1.4, míg TTX hatására a Kv csatornák expressziója feltehetően kompenzatórikus mechanizmusként jelentősen emelkedett. További kísérleteinkben a sejteken spontán Ca^{2+} -transzienseket detektáltunk Fluo4-AM Ca^{2+} -kötő festék segítségével.

vel. Ezen gyors Ca^{2+} -koncentráció változások előfordulási gyakorisága szignifikánsan csökkent a differenciálódás folyamán (1. nap: $0,16 \pm 0,01$ Hz, 3. nap: $0,088 \pm 0,01$ Hz). A detektált tranziensek jellemző paraméterei különböző ion-koncentrációk és farmakonok –mérés során történő– adagolásával módosíthatóak voltak. A külső tér Ca^{2+} -koncentrációjának csökkentése, a CdCl_2 , TEA, és a TTX jelentősen csökkentették azok amplitúdóját, illetve frekvenciáját.

Eredményeink alapján feltételezhető, hogy az Nav és Kv csatornák aktiválódása megváltoztatja a differenciálódó sejtek membránpotenciálját, amely befolyásolja a sejtek differenciálódását, és a sejtek Ca^{2+} -felvételét szolgáló Ca^{2+} -tranzieneket eredményez.

P120.

CALCIUM TRANSIENTS EVOKED BY ATP IN THE CELLS OF THE MOUSE ORGAN OF CORTI

M. Aller, T. Horváth, G. Polony, Á. Fekete, G. Halmos, A. Heinrich, B. Sperlág, E.S. Vizi, T. Zelles

INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE, HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES, BUDAPEST, HUNGARY

The process of converting the mechanical sound waves into electrical signals is developed by the co-work of functionally different subunits of the inner ear. The organ of Corti is the effective transducer, where the functions of the different cell types are modulated by ATP, which generates $[\text{Ca}^{2+}]$, changes in these cells.

We have developed a method of fluorescence calcium imaging in acute hemicochlea preparation, using dissected mature mouse cochlea that keeps the original tissue organization. After bulk loading the preparation with the calcium dye Fura-2/AM, we could evoke repeatable calcium transients in the inner hair cells, pillar cells, Deiters cells, and Hensen cells by perfusion of ATP.

Here, we show that simultaneously measured basal $[\text{Ca}^{2+}]$ differs in the specialized cells of the organ of Corti of 15-21 days old mice. We observed the lowest basal $[\text{Ca}^{2+}]$ in Deiters cells ($47 \text{ nM} \pm 3 \text{ nM}$, $n=87$), and the highest in Hensen cells ($87 \text{ nM} \pm 5 \text{ nM}$, $n=71$). Application of $50 \mu\text{M}$ ATP caused calcium transients with the lowest peak in inner hair cells ($103 \text{ nM} \pm 9 \text{ nM}$, $n=35$), and the highest in Hensen cells ($245 \text{ nM} \pm 13 \text{ nM}$, $n=71$). The response was dose-dependent in the applied $1 \mu\text{M}$ to $100 \mu\text{M}$ ATP range.

In order to get more information about the purinergic receptors involved, we also applied ATP during a perfusion of PPADS, and performed RT-PCR analysis of P2X and P2Y receptors in the organ of Corti. To specify whether these calcium transients are connected more to internal stores or they are depending on the external source, we applied CPA, the specific inhibitor of Ca^{2+} -ATPase of the internal stores, and calcium free buffer together with the ATP. Remarkable differences could be observed between the different cell types. By using nifedipine, we also found that L-type calcium channels possibly plays a role in the ATP evoked calcium transients in the Hensen cells.

P121.

A SZUBSZARKOLEMMÁLIS CA BECSLÉSE IONTRANSPORTOK CA FÜGGŐ MODULÁCIÓJÁVAL

Acsai Károly¹, Gudrun Antoons², Karin Sipido²

¹SZTE-MTA KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT; ²LAB. EXPERIMENTAL CARDIOLOGY, KATHOLIEKE UNIVERSITEIT LEUVEN

Bevezetés: A szubsarkolemmális Ca dinamikája fontos szerepet játszik az excitáció-kontrakció csatlakozásában és a Ca függő jelátviteli folyamatok szabályozásában. Jelen vizsgálatainkban kísérleti és analitikai módszerekkel vizsgáltuk a szubsarkolemmális Ca szinteket, kihasználva a t tubulusok membránjában nagy mennyiségben expresszáldó transzporterek Ca érzékenységet.

Módszerek: Az L típusú Ca áramot (ICaL) és a Na/Ca cserearamot (INCX) mértük patch clamp kísérletekben izolált sertés kamrai szivizomsejteken. A Ca tranzieneket optikai úton Fluo-3 festékkel regisztráltuk. A szarkoplzmatis retikulumból (SR) történő Ca felszabadulás időbeli lefutását a globális Ca tranzienzből számítottuk ki. Az ICaL Ca függő inaktivációját a zero illetve maximális SR Ca fluxus mellett regisztrált áramok különbségével és a Csatornák rendelkezésre állásának +10mV-os impulzussal történő tesztelésével becsültük, a -30 mV-os trigger impulzusok megszakítása után. Az inaktiváció számszerű értékeiből kvázi steady state mérésekben felvett kalibrációs görbe segítségével számítottuk ki a Ca koncentrációkat. Az INCX lokális komponensét a mért és a számított INCX különbségével közelítettük, a Ca értékeket modell egyenlet alkalmazásával számítottuk ki.

Eredmények: Az ICaL különbség árama +10 mV-on nagyon jól közelíti a számított SR Ca fluxust. A negatív potenciál tartományokban mindkét ICaL protokoll nagyon hasonló időfüggést mutatott a lokális Ca szintekre, amely 20-30 ms-nál érte el az 1.3 μM -os maximumális értéket. Ezzel szemben az INCX analízisből nyert lokális Ca rögtön a trigger impulzust követően elérte 15 μM -os maximumát, és csökkenése is gyorsabb volt.

Konklúzió: Eredményeink szerint mind az L típusú Ca áram mind pedig a Na/Ca cseremechanizmus alkalmas a szubsarkolemmális Ca dinamikus változásainak közvetítésére. Noha a Csatornák a diadikus térben valószínűleg magasabb Ca szintekkel szembesülnek, az NCX mégis előnyösebb tulajdonságokkal rendelkezik a magas lokális Ca koncentrációk kimutatásához.

P122.

ELEMI KALCIUMFELSZABADULÁSI ESEMÉNYEK ELEMZÉSE WAVELET TRANSZFORMÁCIÓVAL*Dienes Beatrix¹, Szabó László Zsolt^{1,2}, Vincze János¹, Csernoch László¹, Szentesi Péter¹*¹DEBRECENI EGYETEM, ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM, ÉLETANI INTÉZET, DEBRECEN; ²SAPIENTIA ERDÉLYI MAGYAR TUDOMÁNYEGYETEM, VILLAMOSMÉRŐKÖI TANSZÉK, MAROSVÁSÁRHELY, ROMÁNIA

A kalcium *sparkok* és emberek az izmok elemi kalciumfelszabadulási eseményei, amelyeket leggyakrabban konfokális mikroszkóppal tanulmányoznak. A mérések során keletkező nagy mennyiségű adat és a rögzített felvételek nagy száma alakfelismerésen alapuló automatikus képfeldolgozó eljárások használatát teszi szükségessé. Az elmúlt évtizedben ezek a tradicionális módszerek küszöbölési módszert használtak, amelyek a mért intenzitásértékek egy adott küszöb feletti értéke alapján határozták meg az eseményt. Nemrégiben a wavelet transzformációról is megmutatták, hogy előnyösen használható e célra.

Munkánkban egy sor új algoritmust implementáltunk, amelyek az à trous wavelet transzformáció két- és egydimenziós verzióján alapszanak. Ezek az algoritmusok zajtalanításra, kiugró pontok kiküszöbölésére és az elemi események kijelölésére szolgálnak. Részletesen megvizsgáltuk az algoritmusok bemenő paramétereit változtatásának hatását az eredmény pontosságára. Új eljárást dolgoztunk ki a konfokális képek háttérzajából eredő hamis pozitív találatok minimalizálására. Az algoritmusokat mesterségesen létrehozott és valós mérési képeken teszteltük. Összehasonlítottuk a *sparkok* jellemző paramétereit (amplitúdó, szélesség a maximum felénél) a hagyományos és a wavelet módszerrel való számolások alapján.

Megmutattuk, hogy a wavelet módszer a mérési képeken több eseményt talál meg és jobb hatékonysággal (300 képen a wavelet módszer 4457, a tradicionális módszer 4173 eseményt talál). Sikerült kiterjesztenünk a wavelet alapú keresést a kalcium *sparkok*ról az időben hosszabb, kis amplitúdójú kalcium emberekre, amelyekre a tradicionális módszerek nem voltak alkalmazhatók. Az új módszer így megoldja ez utóbbi események automatikus megtalálását és felfedez olyan kis amplitúdójú, szemmel nem észrevehető eseményeket is, amelyek a módszer alkalmazása nélkül nem azonosíthatók.

A munka az OTKA (K75604, NK78398) és az ETT (186-09) támogatásával készült.

P123.

DISTINCT MECHANISMS AND DISTINCT BINDING SITES FOR SODIUM CHANNEL INHIBITORS*Mike A¹, Lenkey N¹, Karoly R¹, Lukacs P¹, Sunesen M², Fodor L³, Vizi E³*¹INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE, HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES, BUDAPEST, HUNGARY; ²SOPHION BIOSCIENCE A/S, BALLERUP, DENMARK;³PHARMACOLOGY AND DRUG SAFETY RESEARCH, GEDEON RICHTER PLC., BUDAPEST, HUNGARY

Introduction: Local anesthetics, anticonvulsants and antiarrhythmics are known to have sodium channel inhibitor activity for several decades. Discovery of novel sodium channel inhibitor compounds for other indications is a much desired goal of current pharmaceutical research. Many compounds have been patented in the last few years for indications such as chronic pain, neuropathic pain, migraine headache, spasticity, tremor, ischemic neuronal damage, neurodegenerative diseases, bipolar disease, obsessive-compulsive disorder, etc. Effective drug development requires an in-depth knowledge of the target protein, especially its drug binding site. Despite the intricate details of knowledge accumulated thus far for the "local anesthetic receptor", for other sodium channel inhibitors some of the most fundamental questions – such as which exact residues constitute the binding site, how many binding sites are present, or which specific drugs bind to respective binding sites – are still largely unanswered.

Methods: A comparative study of 35 compounds was performed using rNav1.2 expressing HEK-293 cells and the QPatch automatic patch-clamp instrument. Multiple biophysical properties of inhibition were recorded.

Chemical descriptors of the compounds were generated using ChemAxon softwares Marvin and JChem for Excel.

Molecular model of the pore loop and S6 segment of the Nav1.2 channel was based on the model of Lipkind and Fozzard (2005 Mol Pharmacol 68:1611), but S6 segments were re-aligned using the crystal structure of Kv1.2 (Long et al., 2005 Science 309:897; rcsb accession number:2a79). Alignment, energy minimization and graphics were done using the Swiss-PdbViewer software.

Results and Discussion: In the multidimensional space defined by the measured properties, sodium channel inhibitors formed distinct clusters, which probably correspond with distinct mechanisms of inhibition, and possibly reflect distinct binding sites. We correlated properties of inhibition with chemical descriptors. We compared our results with a review of the literature on the involvement of different residues of the sodium channel in drug binding. Based on these data we propose a model of sodium channels which is compatible with most experimental data, and which can be helpful for discriminating between direct and indirect effects of mutations of individual residues on apparent affinity. We discuss hypotheses about alternative binding sites, and hypothesize which specific compounds are likely to bind to them.

P124. A NÁTRIUM-KALCIUM KICSERÉŐ GÁTLÁSA CSÖKKENTI A NÁTRIUM INDUKÁLT KALCIUM TÚLTÖLTŐDÉS KUTYA ÉS NYÚL SZÍVIZOMBAN

Nagy Norbert¹, Szentandrassy Norbert², Prorok János¹, Kohajda Zsófia², Acsai Károly², Nánási Péter³, Papp Gyula^{1,2}, Varró András^{1,2}, Tóth András¹

¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM MTA KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT; ³DEBRECENI EGYETEM, OEC, ÉLETANI INTÉZET

HÁTTÉR: A nátrium áram késői komponense (lassú/perzisztens nátrium áram, I_{NaP}) fontos szerepet játszik az akciós potenciál platfó-
zálásának fenntartásában. Azonban ezen áram körös növekedése (LQT3 szindrómában) súlyos aritmikiát válthat ki, egyrészt az akciós
potenciál időtartamának növelésével, valamint az intracelluláris nátrium növekedése miatt kialakuló kalcium túltöltődés (overload)
miatt. Mivel ezen aritmikiák kialakulásában másodlagosan a nátrium-kalcium kicserélőnek (NCX) jelentős szerepe van, feltételezhető
hogy az NCX részleges gátlása (1 μ M SEA0400 alkalmazásával) védő hatású lehet a ritmuszvarokkal szemben. Célnk tehát a részle-
ges NCX gátlás vizsgálata volt a nátrium-indukált kalcium túltöltődés kivédésére.

MÓDSZEREK ÉS EREDMÉNYEK: Nyúl és kutya papilláris izmon standard mikroelektród technikával végzett akciós potenciál méré-
sek szerint normál körülmények között 1 μ M SEA0400 nem befolyásolja az akciós potenciál morfológiáját egyik fajban sem. Iszolált
szívizomsejteken fluoreszcens optikai módszerrel mért intracelluláris kalcium szint sem változott 1 μ M SEA0400 jelenlétében. Ezzel
szemben a I_{NaP} növelése (1 μ g/ μ l veratrin) jelentősen nyújtja az akciós potenciált kutyában, és mérsékelten nyúlban, illetve nagy mér-
tékű intracelluláris kalcium szint emelkedést hoz létre mindkét fajban. Kísérleteink szerint a SEA0400 előkezelés mérsékli a veratrin
akciós potenciál nyújtó hatását, és megakadályozza a kórosan magas intracelluláris kalcium szint kialakulását.

KONKLÚZIÓ: Eredményeink arra utalnak, hogy a I_{NaP} erősödése kutyában egyaránt növeli az akciós potenciál időtartamát és az
intracelluláris kalcium szintet, míg nyúlban inkább a kalcium növekedés dominál. Ezen mechanizmusok révén a I_{NaP} erősödése súlyos
aritmikiák forrása lehet, melyek kivédésében a farmakológiai úton kiváltott NCX gátlás fontos terápiás jelentőséggel bírhat.

P125. MODULATION OF VOLTAGE DEPENDENT POTASSIUM CHANNEL EXPRESSION IN CARDIOMYOPATHIC MYOCYTES

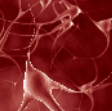
Szűts V.¹, Ménesi D.², Zvara A.², Puskás G. L.², Houshmand N.³, Bódi Z.¹, Jost N.^{1,3}, Virág L.¹, Baczkó I.¹, Bitay M.⁴, Csanády M.⁴, Dedk F.⁵, Kiss I.⁵, Papp G. J.^{1,3}, Varró A.¹

¹DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY AND PHARMACOTHERAPY; ²LABORATORY OF FUNCTIONAL GENOMICS; ³DIVISION OF CARDIOVASCULAR PHARMACOLOGY,
HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCES, SZEGED, HUNGARY; ⁴2ND INTERNAL MEDICINE, UNIVERSITY OF SZEGED; ⁵INSTITUTE OF BIOCHEMISTRY OF BRC

Background: The synapse-associated protein 97 (SAP97) is a member of the membrane-associated guanylate kinases. It associates
with ion channels anchoring these proteins at the plasma membrane (PM). SAP97 is co-expressed with Kv and Kir2x isoforms in the PM
of cardiomyocytes. Inward rectifier current (I_{K1}) underlined by Kir2x is important in the modulation of cell excitability, repolarization
of action potential and determination of cellular resting membrane potential. Aim and methods: Hypothetically the SAP97 binding to
Kir2x isoforms and the distribution of their complexes are changed in the cardiomyocytes of failing heart. Therefore, we investigated
the parameters of I_{K1} current applying the whole cell patch-clamp and compared the accumulation of Kir2x ion channels by molecular
biological techniques in the heart of failing and non-failing human ventricular preparations. We compared the steady state mRNA
levels for the pore forming Kir2.1, Kir2.2 and Kir2.3 α -subunits as well as for the Kir2.4 isoform distributed in Golgi using real-time
qPCR and also determined the Kir2x protein levels by immunoblotting. Results: Expression of genes *KCNJ2*, *KCNJ4* and *KCNJ14* coding
for Kir2.1, Kir2.3 and Kir2.4, respectively, were significantly higher (by 226 %, 194 % and 160%), whereas that of *KCNJ12* coding
for Kir2.2 was down-regulated (66%) in ventricle tissues of cardiomyopathic patients as compared to the controls. SAP97 mRNA
expression was also significantly less (by 30%) in the ventricular tissues of patients with dilated cardiomyopathy. Western studies
revealed that the Kir2.1 and Kir2.2 protein levels were different in failing tissue as compared with the donor, but the Kir2.3 expression
was not.

Conclusion: These results suggest that the I_{K1} current properties are altered because the association of Kir2x isoforms is dissimilar to
that in the donors, as the expression of SAP97 decreased in cardiomyopathy. It is possible that the conformations of the heteromeric
Kir2x channels are different in failing and non-failing human heart. These alterations may lead to changes in composition and
distribution of Kir2x heteromers in the PM of cardiomyopathic myocytes.

This work was supported by grants OTKA NI-6190, DFG, EU FP6 LSHM-CT-2005-018833, EUGeneHeart and TAMOP-4.2.2.-08/1-2008-0013.



P126. **A PATKÁNY FOG EREDETŰ ÖSSEJTEK OSZTEOGÉN ÉS NEUROGÉN DIFFERENCIÁLÓDÁSA IN VITRO**

Kálló Karola¹, Porcsalmy Balázs¹, Földes Anna¹, Blazsek József¹, Gerber Gábor², Varga Gábor¹

SEMMEIWEIS EGYETEM, ¹ORÁLBIOLOGIAI TANSZÉK; ²ANATÓMIAI, SZÖVET ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET, BUDAPEST

Bevezetés: A legújabb kutatások szerint fogeredetű szövetekben is kimutatható összejtek jelenléte, így a parodontális ligamentumban (PDL) és a fog pulpában (DP) is, amelyek különféle fejlődési irányban indukálhatók és például neurogén és oszteogén irányba differenciálhatók.

Célkitűzés: Primer sejtenyészetet kívántunk létrehozni patkány fog pulpa és foggyökérhártya szövetéből, és progenitor tulajdonságokkal bíró sejteket (DPSC és PDLSC) igyekeztünk azonosítani, majd vizsgáltuk a sejt kultúrák differenciálódási képességét.

Módszer: Patkány metszőfog pulpából és foggyökérhártyából izoláltuk sejteket. A szövetenyésztést standard körülmények között végeztük. Az oszteogén differenciálódást korábban kidolgozott protokollok felhasználásával indukáltuk. Neuronális differenciálathoz 5-azacytidin kezelést követően az intracelluláris cAMP szint növelésével (IBMX, forskolin, dbcAMP), a PKA-PKC rendszer aktiválásával (TPA), továbbá növekedési faktorokkal történő kezeléssel (bFGF, EGF, NGF és NT3) indukáltuk a sejteket, majd neurogén médiumban (Neurobasal) érleltük tovább.

Eredmények: A DPSC, és a PDLSC sejtek elnyújtott, fibroblast-szerű és epitheliális morfológiát is mutattak. A tenyészetek több passzálon keresztül képesek megőrizni proliferációs képességüket. Oszteogén médium hatására mineralizálódást mutattunk ki in vitro kalcium tartalmú depozitok festésével. Neurogén indukciós protokollunk idegsejtekre emlékeztető morfológiai kép megjelenését eredményezte. Kimutattuk, hogy a mesenchymalis vimentin mellett korai neuronális markerek (N-tubulin, nestin) is expresszálódtak már a differenciálatlan sejtenyészetben is. Emellett minimális szinten a késői neuronális markerek (NFM, NSE) is detektálhatóak. Az idegi differenciálathoz ideje alatt ezek szintje jól követhető módon, differenciálisan változott.

Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy a patkány pulpa és parodontális ligamentum mind idegi, mind oszteogén differenciálódásra is képes sejt populációt tartalmaz a humán tenyészethez hasonlóan. Eredményeink megalapozzák a tervezett in vivo transzplantációs kísérleteket mind oszteogén mind neurogén irányba.

Támogatás: OTKA – NKTH 80928

P127. **FOGCSÍRAHÍNYOK KIALAKULÁSÁBAN SZEREPE T JÁTSZÓ FGFR1 ÉS PAX9 SNP-K VIZSGÁLATA A MAGYAR POPULÁCIÓBAN**

Hontvári Dorina¹, Stiedl Péter¹, Jobbágy-Óvári Gabriella², Soós Borbála², Hermann Péter², Madlén Melinda³, Tarján Ildikó³, Varga Gábor¹

¹SEMMEIWEIS EGYETEM, BUDAPEST, ORÁLBIOLOGIAI TANSZÉK; ²FOGPOTLÁSTANI KLINIKA; ³GYERMEKFOGÁSZATI ÉS FOGSZABÁLYOZÁSI KLINIKA

Bevezetés: Napjainkban egyre több irodalmi adat igazolja, hogy a genetikai tényezők szerepet játszanak a hypodontia kialakulásában, de az eredmények jelentős populációs különbségeket mutatnak. A Pax9 és az Msx1 gének egyszerű nukleotid polimorfizmusairól (SNP) már korábban bizonyították, hogy rizikófaktorok tekinthetők a hypodontia kialakulásában, azonban az Irf6 és Fgfr1 SNP-k szerepét eddig csak a van der Woude szindróma és a szindrómás szájpadasadék kialakulásában igazolták.

Célkitűzés: Megismerni a hypodontia genetikai hátterét, és feltérképezni a kialakulásában szerepet játszó SNP-ket a hazai populációban.

Módszerek: 97 hypodontiás betegből és 223 egészséges önkéntesből (kontroll) álló csoportok nyálkahártyakaparek-mintáiból panoráma röntgenfelvétel készítése után DNS-t izoláltunk, majd real-time PCR alapú SNP assay-kkel mutattuk ki a fogfejlődésben szerepet játszó gének (Pax9, Msx1, Axin2, Irf6, Fgfr1) SNP-it. A genotípusok eloszlását és az allélgyakoriságokat Khi-négyszet próbával analizáltuk.

Eredmények: Sikeresen optimalizáltuk a Pax9 (-1031G/T, -912C/T), Axin2 (148C/T, 432C/T), Msx1 3755 A/G, Irf6 A/G rs764093, és Fgfr1 C/T rs881301 SNP-k kimutatósi eljárásait. Szignifikáns különbséget találtunk az allélgyakoriságban a két csoport között az Fgfr1 C/T és Pax9-912 C/T SNP-k tekintetében. A Pax9-912 ritka T alléja a hypodontiás csoportban 43%-ban, a kontroll csoportban 40%-ban fordult elő (OR=1,7). Az Fgfr1 C/T esetén pedig a ritka C allél 33%-ban volt jelen a hypodontiás csoportban, míg a kontroll csoportban 40%-ban fordult elő (OR=0,5). A C/C ritka genotípus előfordulása a hypodontiás csoportban 11%-os volt, míg a kontroll csoportban 16%-os (OR=0,7).

Következtetés: Elsőként bizonyítottuk, hogy az Fgfr1 rs881301T/C SNP T alléja rizikófaktorok számát a hypodontia kialakulásában, ugyanúgy, mint a Pax9-912 T alléja. Ez utóbbit az irodalmi adatok is megerősítik. A két allél jelenléte növeli a betegség kialakulását.

nak kockázatát a magyar populációban. Az elemszámok növelésével kapott eredményeink új diagnosztikus stratégiák kidolgozásához nyújthatnak segítséget, amelyek előrevetíthetik a rendellenességek korai felismerését és gyógyítását.

Támogatás: OTKA 75782

P128. A FOGFEHÉRÍTÉS LEHETÉSGES MELLÉKHATÁSAINAK VIZSGÁLATA

Pátser Anikó¹, Kerémi Beáta¹, Szőke Emese¹, Módos Katalin², Zelles Tivadar¹, Varga Gábor¹, Lohinai Zsolt³

¹ORÁLBIOLOGIAI TANSZÉK; ²II.SZ. PATOLÓGIAI INTÉZET; ³KONZERVÁLO FOGÁSZATI KLINIKA, SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST

Az egyik legerősebb oxidálószer a hidrogén-peroxid, amelyet széles körben alkalmaznak a fogászati praxisban fogfehérítésre. A fehérítés ideje alatt véletlenszerűen az ínre kerülhet. A tavalyi évben kimutattuk, hogy a 22%-os karbamid-peroxid tartalmú fogfehérítő zselé nem okoz apoptózist a gingivában. Ezért idén a kísérlet sorozatot magasabb koncentrációjú fogfehérítő anyaggal megismételtük és kíváncsiak voltunk arra is, hogy a fogfehérítő anyag által okozott oxidatív és/vagy nitrozatív stressz egyéb jelei is kimutathatók-e az ínben.

Célkitűzés: A 38%-os karbamid-peroxiddal végzett fogfehérítő kezelés során esetlegesen az ínre kerülő anyag hatásának vizsgálata az apoptózis, a DNS törés és a nitráció tanulmányozásával.

Módszer: Kísérleteinket altatott hím, Wistar patkányokon végeztük. A bal oldali alsó moláris régióra 38%-os hidrogén-peroxidot (Xtraboost, Ultradent, Utah, USA) helyeztünk. 20 ill. 45 perc (n=8-8) után a molárisok körüli ínszövetet mindkét oldalon eltávolítottuk. Az apoptózis mértékét kaszpáz-3/7 aktivitás mérésével vizsgáltuk (n=6-6) lumineszcens assay-val (Caspase-Glo3/7 Assay, Promega, USA). Csoportonként 2-2 állatból származó gingiva mintákat immunhisztokémiai vizsgálatokkal a DNS törések miatt aktíváló poli-ADP-ribóz (PAR) polimeráz enzim által termelt PAR cukorláncokat detektáltuk és nitrotirozin festéssel a nitrozatív stressz folyamán keletkező peroxinitrit által kiváltott nitrációt vizsgáltuk.

Eredmények: A vizsgált időpontokban nem találtunk szignifikáns eltérést a 38%-os hidrogén-peroxiddal kezelt és a kontroll oldal között az apoptózis mértékében (20 ill. 45 percig kezelt oldal vs. kontroll oldal: $0,70 \pm 0,03$ vs. $0,69 \pm 0,06$, ill. $0,82 \pm 0,10$ vs. $0,91 \pm 0,09$ RLU/mg fehérje). Szöveti metszeteken mindkét időpont mintái PAR pozitivitást mutattak a kezelt oldalon, de a 45 perces eredmények nagyobb pozitivitást mutattak, mint a 20 perces kezelést kapott minták. Nitrotirozin festéssel nem találtunk különbséget az egyes csoportok között.

Konklúzió: 38%-os fogfehérítő zselével kiváltott oxidatív stressz esetén nem változik az apoptózis mértéke. Ennek oka lehet, hogy a rövid behatási idő alatt az ín antioxidánsai kompenzálni tudják a stresszt, vagy a túl nagy oxidatív stressz miatt már nem apoptózis, hanem nekrosis jön létre, amire az ín elfehéredése is utal. Ezt alátámaszthatja a 45 perces mintáinkon látható a DNS törések következtében keletkező jelentős PAR termelődés. Ezzel szemben nitrozatív károsodás nem mutatható ki, ami arra utal, hogy a külső oxidatív stresszhez nem járul hozzá a szervezet gyulladásos védekező reakciója.

P129. A HUMÁN NYÁL MIRIGY SEKRECIÓS MŰKÖDÉSÉNEK VIZSGÁLATÁRA ALKALMAS MODELL LÉTREHOZÁSA

Hegyesi Orsolya¹, Földes Anna¹, Lőrincz Ádám², Rásonyi-Kovács Orsolya², Barabás József³, Martin C. Steward³, Varga Gábor¹

¹SEMMELWEIS EGYETEM, ORÁLBIOLOGIAI TANSZÉK, BUDAPEST; ²SEMMELWEIS EGYETEM, ARC-ÁLLCSONT-ÉS SZÁJSEBÉSZETI ÉS FOGÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST; ³FACULTY OF LIFE SCIENCES, THE UNIVERSITY OF MANCHESTER, MANCHESTER, UK

Célkitűzés: A különböző okok (pl. radioterápia, gyógyszerek, autoimmun kórképek) miatt károsodott nyálmirigy szövet funkcionális helyreállítása, a következményesen kialakult szájszárazság kezelése jelenleg nem megoldott kérdés. A szekrécióban részt vevő transzporterek minél alaposabb megismerése kulcskérdés egy effektív terápiás megoldás kifejlesztéséhez. Célunk humán, primer szubmandibuláris nyálmirigy sejtkultúra és ebből polarizált monolayer létrehozása volt az epitheliális transzportfolyamatok modellezésére. Módszerek: A kétféle primer sejtkultúrát (a főként epitheliális sejtekből álló huSMG-t és a vegyes, epitheliális-mesenchymális jellegű PTHSG-t) nyaki disszekciós műtétekből származó szubmandibuláris nyálmirigy mintákból hoztuk létre, korábban már publikált protokoll szerint (Tissue Eng:14:1915-26,2008). Az 1.-3. passzálsból származó sejteket Transwell Clear membránra ültettük, hogy polarizált monolayeret alkossanak. A tenyésztéshez epitheliális differenciálótápot tápoldatot, HepatoStimet használtunk. A monolayer kialakulását a transzepithel ellenállás (TEER) mérésével követtük nyomon. A transzporterek molekuláris szintű jelenlétét RT-PCR és RNS-analízis útján igazoltuk. A transzepitheliális anion transzportot Ussing kamrában, rövidzárlati áram (I_{sc}) mérésével mutattuk

ki. Eredmények: A HuSMG is és a PTHSG is polarizált monolayeret hoz létre Hepatostim jelenlétében ($TEER \geq 500-700 \Omega \text{cm}^2$). Az RNS expressziós mintázat az irodalmi adatoknak megfelelő képet mutat. A monolayereken I_{sc} mérésével transzepitheliális ionáramot tudtunk kimutatni. Ez az ionáram gátlható a Cl^- és HCO_3^- ionok bazolaterális megvonásával, ami bazolaterális-apikális irányú anion áramlást jelez; és gátlható apikálisan adott amiloriddal (eNaC inhibitor), ami apikális-bazolaterális irányú Na^+ transzport szerepére utal. Az I_{sc} apikálisan adott ATP-vel és bazolaterálisan adott carbachollal is növelhető, a forskolin hatástalan, ami arra utal, hogy az elektrolit szekréció szabályozásában főként a Ca^{2+} -aktiválta útvonalak vesznek részt. A bazolaterális NKCC1 gátlása bumetaniddal csökkentette az ATP-re adott választ, tehát ez a transzporter fontos szerepet játszik a szekrécióban. Következtetések: Sikeresen létrehoztunk egy humán nyálmirigy szekréciós modellt, bár a modell vegyes acinárís/duktális jelleget mutat. Ez a modell alapja lehet további kutatásoknak, melyek végül elvezethetnek a kiesett nyálmirigy funkció helyreállításához.

P130. A TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL VANILLOID-3 (TRPV3) IONCSATORNA JELENTŐS SZEREPEL BÍR HUMÁN LAPHÁM CARCINOMA SEJTEK NÖVEKEDÉSÉNEK ÉS TÚLÉLÉSÉNEK SZABÁLYOZÁSÁBAN

Jenei Ágnes¹, Borbíró István², Paragh Lilla¹, Tóth István Balázs¹, Bíró Tamás¹

¹DEBRECENI EGYETEM OEC, ÉLETTANI INTÉZET; ²ABIOL KFT.

Az integratív celluláris szenzorként működő tranziens receptor potenciál (TRP) ioncsatorna család vanilloid alcsoportjának egyik tagja a fizioiogiás (31-39 C) hőmérsékleti tartományban aktiválódó TRPV3. Érdekes módon a kalciumpermeabilis csatornát jellemzően nem szenzoros neuronokon, hanem epidermális keratinocyteken írták le. Az elmúlt évi Vándorgyűlésen bemutattuk, hogy a TRPV3 jelentős mértékben fejeződik ki humán laphám carcinomból származó Cal27 sejtvonalon, valamint, hogy aktiválódása jelentősen csökkenti a sejtek életképességét.

Mivel a különböző növényi (eugenol, thymol, carvacrol) és szintetikus (2-APB) TRPV3 aktivátorok szelektivitása és specifikitása megkérdőjelezhető; továbbá, mivel kereskedelmi forgalomban nem kapható megfelelő specifikitású TRPV3 antagonisták; jelen kísérleteinkben molekuláris biológiai módszerekkel vizsgáltuk a TRPV3 szerepét Cal27 sejteken. Először RNS-interferencia (siRNA) technikával a TRPV3 „gécscsendesítését” hajtottuk végre. Mind Western blot, mind RT-qPCR technikával kimutattuk, hogy az általunk alkalmazott TRPV3-specifikus siRNA-oligonukleotidok jelentősen lecsökkentették a TRPV3 kifejeződését a sejtekben. A sikeres TRPV3 „csendesítésre” utalt az is, hogy a TRPV3-siRNA-sel transzfektált sejtekben a fent bemutatott anyagok csak igen csekély mértékben emelték meg az intracelluláris kalciumkoncentrációt (ellentétben a kontroll Cal27 sejteken tapasztaltakkal). Funkcionális vizsgálataink során bebizonyosodott, hogy a TRPV3 „lecsendesítése” jelentős mértékben kivédte a növényi és szintetikus TRPV3 aktivátorok életképességet csökkentő (MTT assay) és apoptózist kiváltó (mitokondriális membránpotenciál csökkenése, FLIPR assay) hatásait.

Mindezen eredményeink arra utalnak, hogy a TRPV3 csatorna jelentős szerepet játszhata Cal27 sejtek növekedésének és túlélésének negatív szabályozásában, mely felveti a TRPV3-specifikus aktivátorok alkalmazásának lehetőségét a humán laphám carcinoma esetleges terápiájában.

Támogatók: OTKA NNF78456; OTKA NK78398; EU-FP7-REGPOT-2008-1/229920; TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019

P131. A TRPV3 „GÉCSCSENDESÍTÉS” HATÁSAINAK VIZSGÁLATA KÜLSŐ GYÖKÉRHÜVELY KERATINOCYTÁKON – A NEON TRANZSEFKCIÓS RENDSZER

Lisztes Erika¹, Borbíró István¹, Fodor Angéla², Bíró Tamás^{1,2}

¹ABIOL KFT.; ²DE OEC ÉLETTANI INTÉZET

Korábbi kísérleteink során sikerrel optimalizáltuk primer szőrtüsző-eredetű külső gyökérhüvely (ORS) keratinocyták izolálását, valamint a primer sejt kultúrák további tenyésztését lehetővé tévő protokollt. Az így létrehozott modell segítségével igazoltuk a Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid-3 (TRPV3) kifejeződését valamint funkcionálisát ORS keratinocyteken.

Annak érdekében, hogy megbizonyosodjunk az általunk alkalmazott agonisták (2-aminoetoxidifenil-borát [2-APB], eugenol) specifikitásáról, a TRPV3 gécscsendesítését tűztük ki célul ORS keratinocyteken. Kísérleteink kezdetén liposzomás transzfekciós eljárást (Lipofectamine 2000) alkalmaztunk, mivel azonban az általunk vizsgálni kívánt primer sejtek túlságosan érzékenyek bizonyultak a lipofekcióval szemben, további kísérleteink során egy elektroporáción alapuló módszert (NEON transzfekciós rendszer) alkalmaztunk. A technika első optimalizálását humán epidermális keratinocyta sejtvonalon (HaCaT) végeztük, ehhez fluoreszcensen jelölt oligoval történő transzfekciót és életképesség-vizsgálatokat (CyQuant) végeztünk. Miután a NEON transzfekciós rendszer hatékony-

nak bizonyult az immortalizált sejtvonalon, az általunk izolált primer keratinocytákon folytattuk az elektroporáció körülményeinek további finomítását. Ennek során trpv3 specifikus siRNS oligókat juttattunk primer ORS keratinocytákba, majd a „géncsendesítés” hatékonyságának bizonyítását (RT q-PCR) követően funkcionális vizsgálatokat is végeztünk a sejteken. Mivel korábbi kísérleteink alapján ismert volt a TRPV3 aktivátor 2-APB és eugenol életképességet (CyQuant) csökkentő, valamint apoptózist (Mitoprobe–DiI_C(5)) indukáló hatása, hasonló vizsgálatokat végeztünk „géncsendesített” sejteken is. Az így kapott eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a TRPV3 specifikus RNS interferencia képes volt kivédeni az említett aktivátorok életképességet csökkentő, valamint apoptózist indukáló hatását primer ORS keratinocytákban.

Végezetül elmondhatjuk, hogy sikerrel optimalizáltuk primer ORS keratinocyták elektroporációját NEON transzekciós rendszerrel, majd ezen technikát alkalmazva képesek voltunk hatékonyan csökkenteni a TRPV3 kifejeződését, aminek hatását funkcionális vizsgálatokkal is alátámasztottuk.

Támogatók: OTKA NNF78456; OTKA NK78398; EU-FP7-REGPOT-2008-1/229920; TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019

P132. THERMOSZENZITÍV TRP CSATORNÁK EXPRESSZIÓJA ÉS FUNKCIÓJA HUMÁN MONOCITA EREDETŰ DENDRITIKUS SEJTEKBE

Mócsai Gábor¹, Szöllösi Attila¹, Tóth István Balázs¹, Ambrus Lídia¹, Czifra Gabriella¹, Borbíró István², Lisztes Erika², Bíró Tamás^{1,2}

¹DEBRECENI EGYETEM OEC, ÉLETTANI INTÉZET; ²ABIOL KFT.

A tranziens receptor potenciál (TRP) szupercsalád tagjai olyan nem-specifikus kationcsatornát képeznek, ám a TRP csatornák szelektivitása igen nagy Ca^{2+} -ra, így leginkább Ca^{2+} csatornaként funkcionálnak *in vivo*. Mivel sokféle környezeti tényező (hő, pH változás, fájdalomkeltő ingerek) és ligand (exogén: capsaicin, monoterpenoidok; endogén: anandamid, 12-HPETE) hatására képesek aktiválódni. Így a sejteket érő sokféle külső inger végső integrátoraként funkcionálnak.

A TRP csatornák nagy számban fejeződnek ki neuronális sejteken (főleg szenzorosokon), de emellett megtalálhatók nem-idegi eredetű szöveteken, sőt az immunrendszer több sejtípusában is. Munkacsoportunk korábban kimutatta a TRPV1 csatorna jelenlétét humán monocita eredetű dendritikus sejtekben, és tisztázta a TRPV1 aktiválásának hatásait ezen sejtípus differenciálódási, fagocitotikus és citokin-termelő folyamataiban.

Kísérleteink során a TRP szupercsaládba tartozó többi hőérzékeny csatorna jelenlétét és funkcióját vizsgáltuk humán monocitákból differenciáltatott dendritikus sejtekben. A TRP csatornák expresszióját mRNS szinten kvantitatív polimeráz láncreakcióval (Q-PCR), míg fehérje szinten immuncitokémiával igazoltuk. A termoszenzitív csatornák funkcionalitását fluorimetrián, nem rációmetrikus Ca^{2+} -érzékeny festék segítségével bizonyítottuk. A csatornákat monoterpendokkal aktiválva tapasztalhattuk az intracelluláris Ca^{2+} szint emelkedését, amely hatás antagonistával gátlható. Az éretlen dendritikus sejtek fagocitotikus aktivitásának vizsgálatahoz FITC-kapcsolt dextránt használtunk, és áramlási citométerrel mértük. A sejtek érésének kimutatásához CD83 és CCR7 mRNS expresszióját vizsgáltuk Q-PCR módszerrel.

Mind a monociták, mind az érett- (mDC) és éretlen (iDC) dendritikus sejtekben kimutatható volt a TRPV1, a TRPV2 és a TRPV4 csatorna, és mindhárom csatornatípus legmagasabb expressziós szintje az érett dendritikus sejtekben volt. A nem TRPV1 agonista thymol és carvacrol intracelluláris Ca^{2+} -szint növekedést váltott ki éretlen dendritikus sejteken, amely hatás a nem specifikus TRP csatorna gátló Ruthenium Reddel antagonizálható volt. A vizsgált agonisták iDC-ken alkalmazva csökkentették azok fagocitotikus aktivitását a kontroll csoporthoz képest. Ezenkívül a thymol dóziszfüggő módon csökkentette az iDC-k differenciálódását érési kottél jelenlétében. Eredményeink azt mutatják, hogy a termoszenzitív TRP csatornák egyes típusai részt vehetnek a humán dendritikus sejtek differenciálódási folyamataiban, valamint működésükre hatva képesek azok pro/antiinflammatorikus választ befolyásolni.

Támogatók: OTKA NNF78456; OTKA NK78398; EU-FP7-REGPOT-2008-1/229920; TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019

P133. **A HŐÉRZÉKENY TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL CSATORNÁK SZEREPE A HUMÁN FAGGYÚMIRIGYSEJTEK BIOLÓGIÁJÁBAN – FÓKUSZBAN A TRPV3**

Oláh Attila, Jenei Ágnes, Tóth István Balázs, Bíró Tamás

DEBRECENI EGYETEM, OEC, ÉLETTANI INTÉZET

A tranziens receptor potenciál (TRP) szupercsalád egy jellemzően főként kalciumra permeábilis ioncsatornákból álló molekulacsalád, melynek több tagja a környezet hőmérsékletének függvényében is képes aktiválódni. Jelenleg hat ilyen „hőérzékeny” TRP csatornát ismerünk, ezek a „melegérzékeny” TRPV1, TRPV2, TRPV3 és TRPV4, valamint a „hidegérzékeny” TRPA1 és TRPM8, melyek mindegyike jellegzetes, részben átfedő hőmérséklet-profilal is aktiválható.

Laboratóriumunk korábbi kísérletei során humán, immortalizált SZ95 sebocytákat felhasználva kimutattuk, hogy a TRPV1 expresszáldók a humán faggyúmirigysejteken, kapszaicinnel történő aktivása pedig jelentősen képes csökkenteni a sebocyták arachidonsavval (AA) indukált faggyútermelését. Mivel ezen túlmenően mostanáig semmilyen információval sem rendelkezünk a humán sebocyták hőérzékeny TRP csatorna expressziós profiljáról és a további TRP csatornák esetleges funkcionális szerepéről ezen sejtek biológiai folyamatainak szabályozásában, ezért jelen kísérleteink során ezek vizsgálatát tűztük ki célul.

Kvantitatív „real time” PCR felhasználásával mRNS, immuncitokémia és Western blot segítségével pedig fehérje szinten is sikerült kimutatnunk a TRPV1 mellett a TRPV2, a TRPV3 és a TRPV4 jelenlétét is a faggyúmirigysejteken. Ezek közül elsőként a TRPV3 szerepét vizsgáltuk meg a szintetikus agonista 2-aminoetoxidifenil-borát (2-APB) alkalmazásával. A 2-APB kis és közepes dózisban (<100 µM) nem befolyásolta a sejtek életképességét, nagy koncentrációban (1 mM) azonban cytotoxikusnak bizonyult (MTT assay). Fluoreszcens Nile Red jelölés segítségével kimutattuk azt is, hogy a TRPV3 aktivációja - a TRPV1-hez hasonlóan - képes az indukált faggyútermelés csökkentésére, mely hatás alacsony $[Ca^{2+}]_c$ mellett lényegesen csökkent. A TRPV3 funkcionálisának további alátámasztására fluoreszcens Ca^{2+} -imaging-et végeztünk (Fluo4-AM – FLIPR), és azt tapasztaltuk, hogy a 2-APB képes volt jelentős mértékben növelni a sebocyták $[Ca^{2+}]_c$ -jét. Jelenleg is zajló kísérleteink során az egyes TRPV csatornák szelektív géncsendesítésével, illetve farmakológiai modulálásával igyekszünk pontosan feltárni azok szerepét a sebocyták biológiai folyamatainak szabályozásában.

Eredményeink alapján úgy tűnik tehát, hogy a „melegérzékeny” TRP csatornák funkcionálisan aktív formában expresszáldódnak a humán faggyúmirigysejteken, farmakológiai aktiválásuk pedig képes hatékonyan gátolni a sebocyták indukált lipidszintézisét, ami felveti ezen receptorok, mint potenciális terápiás célpontok felhasználásának a lehetőségét olyan, korosan fokozott faggyútermeléssel járó, nagy prevalenciájú betegségek kezelésében, mint például az acne.

Támogatók: OTKA NN78456; OTKA NK78398; EU-FP7-REGPOT-2008-1/229920; TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019, Richter Gedeon Nyrt.

P134. **ÚJ RECEPTOR A CANNABIDIOL CÉLMOLEKULÁI KÖZÖTT? – A TRPV4 SZEREPE A CANNABIDIOL CELLULÁRIS HATÁSAINAK KIALAKÍTÁSÁBAN**

Paragh Lilla, Oláh Attila, Papp Judit, Pöstényi Zita, Zákány Nóra, Sós Katalin Eszter, Tóth István Balázs, Bíró Tamás

DEBRECENI EGYETEM OEC, ÉLETTANI INTÉZET

Laboratóriumunk korábbi kísérletei során kimutattuk, hogy a humán faggyúmirigysejtek funkcionálisan aktív endocannabinoid rendszerrel rendelkeznek, és képesek a legismertebb endocannabinoidok termelésére, amelyek alapvető jelentőségűek a sebocyták faggyútermelésének szabályozásában. Kísérleteink folytatásaként megvizsgáltuk egy nem-pszichoaktív növényi cannabinoid, a cannabidiol (CBD) faggyúmirigysejtekre gyakorolt celluláris hatásait is, és megállapítottuk, hogy az az endogén cannabinoidokkal ellentétben nem befolyásolta a sebocyták bazális faggyútermelését, ugyanakkor képes volt kivédeni a legkülönbözőbb lipogénikumok által indukált faggyútermelés-fokozódást. Megállapítottuk, hogy ez az univerzális sebostaticus hatás feltehetően az $[Ca^{2+}]_c$ növekedése révén valósul meg.

Jelen kísérleteink során farmakológiai és molekuláris biológiai módszerek alkalmazásával kíséreltük meg a CBD pontos célmolekulájának azonosítását.

Feltérképeztük, hogy az irodalmi adatok alapján ionotróp cannabinoid receptorokként is jellemzett, döntően Ca^{2+} -ra permeábilis TRP csatornák (TRPV1, TRPV2, TRPV4, TRPA1 és TRPM8) közül melyek expresszáldódnak a sebocytákon. Kvantitatív „real time” PCR segítségével mRNS, immuncitokémia és Western blot segítségével pedig fehérje szinten is sikerült igazolnunk a TRPV1, a TRPV2 és a TRPV4 jelenlétét a faggyúmirigysejteken, és ezen csatornák szelektív gátlásával próbáltuk megtalálni a CBD pontos targetjét. Elsőként a TRPV1 lehetséges szerepét vizsgáltuk meg egy specifikus antagonistá, a jodo-reziniferatoxin [I-RTX] segítségével. Eredményeink azt mutatták, hogy a TRPV1 farmakológiai gátlása nem befolyásolta a CBD sebostaticus hatását (fluoreszcens Nile Red jelölés). Ezt követően elvégeztük az egyes TRP csatornák szelektív „géncsendesítését” (tranzien্স siRNS transzfekció - Lipofectamine 2000) is. Ered-

ményeink szerint a TRPV1 és a TRPV2 „knock down” nem befolyásolta a CBD sebostaticus hatását, a TRPV4 szelektív „csendesítése” azonban szignifikánsan csökkentette azt. Ezek után arra voltunk kíváncsiak, hogy a CBD hatásai mimikálhatóak-e a TRPV4 specifikus szintetikus agonista GSK1016790A (GSK) alkalmazásával. Megállapítottuk, hogy a GSK a CBD-hoz hasonló módon képes volt csökkenteni az AEA által indukált fattyútermelést. Jelenleg is zajló kísérleteink során különböző Ca^{2+} -függő jelátviteli útvonalak farmakológiai gátlásával igyekszünk megtalálni a CBD sebostaticus hatásáért felelős intracelluláris jelpályát.

Eredményeink alapján tehát elmondhatjuk, hogy az irodalomban elsőként sikerült bizonyítanunk a TRPV4 szerepét a CBD celluláris hatásainak mediálásában.

Támogatók: OTKA NNF78456; OTKA NK78398; EU-FP7-REGPOT-2008-1/229920; TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019, Richter Gedeon Nyrt.

P135. **AZ ENDOCANNABINOID RENDSZER VIZSGÁLATA HUMÁN IMMORTALIZÁLT SZ95 SEBOCYTA SEJTVONALON**

Rab Tibor, Oláh Attila, Czifra Gabriella, Pöstényi Zita, Mócsai Gábor, Bíró Tamás

DEBRECENI EGYETEM, OEC, ÉLETTANI INTÉZET

Munkacsoportunk korábbi kísérletei során humán, immortalizált SZ95 sebocytákat vizsgálva kimutattuk, hogy a klasszikus cannabinoid receptorok (CB1 és CB2) közül a CB2 expresszálódik humán fattyúmirigysejteken. Bebizonyosodott az is, hogy a sebocyták képesek a legfontosabb endocannabinoid vegyületek (anandamid [AEA] és 2-arachidonil-glicerol) termelésére, és ezek a CB2-MAPK-PPAR útvonalat aktiválva kiváltják a sejtek fokozott fattyútermeléssel és apoptózis-domináns sejthalállal jellemezhető terminális differenciálódását. Eredményeink alapján az is valószínű, hogy a folyamatosan termelődő endocannabinoidok szükségessé teszik a sebocyták bazális fattyútermelésének fenntartásához, a CB2 receptor szelektív „gécscsökkentése” ugyanis nagymértékben csökkentette a sejtek alap lipidtermelését. Ezen eredményekből kiindulva a célunk az volt, hogy megvizsgáljuk az endocannabinoid rendszer egyéb tagjainak kifejeződését és funkcionális szerepét a fattyúmirigysejtek biológiai folyamatainak szabályozásában.

Első lépésként az endocannabinoidokat szintetizáló (N-acil-etanolamin-specifikus foszfolipáz D [NAPE-PLD]), valamint diacilglicerol-lipáz (DAGL) α és β) és lebontó enzimek jelenlétét (zsírsavamid-hidroláz [FAAH], valamint monoacilglicerol-lipáz [MAGL]) mutattuk ki kvantitatív „real time” PCR technika segítségével. Eredményeink szerint valamennyi vizsgált enzim expresszálódik a sebocytákon, a FAAH kifejeződése pedig a sejtek konfluenciájának növekedésével párhuzamosan még fokozódott is. Annak tisztázására, hogy ezen enzimek milyen szerepet játszanak a sebocyták fattyútermelésének szabályozásában, a sejteket különböző, a lebontó enzimeket, valamint a feltételezett endocannabinoid membrán transzportert (EMT) gátló szerekkel kezeltük, majd vizsgáltuk a sejtek életképességét (MTT assay) és lipidtermelését (Nile Red jelölés). Várakozásainknak megfelelően a lebontó enzimeket és az EMT-t egyaránt gátló VDM11-gyel történő két napos kezelés hatására a sejtek életképessége nem változott, megnőtt ugyanakkor az általuk termelt neutrális lipidek mennyisége. Az EMT inhibitor AM404 és az irreverzibilis FAAH gátló JP104 már 1 nM koncentrációtól képes volt dózisfüggő módon ehhez nagyon hasonló hatást elérni. Ezek után megvizsgáltuk, hogy az előzőekben említett modulátorok hogyan befolyásolják az AEA lipogén hatását. Előzetes eredményeink szerint a FAAH inhibitorok a várttal ellentétben csökkentették az AEA hatását, míg az EMT gátlása nem befolyásolta azt.

Eredményeink alapján elmondható, hogy az endocannabinoid rendszer legtöbb tagja jelen van, és funkcionálisan aktív humán sebocytákon, de a rendszer pontos működésének feltárásához még további kísérletek szükségesek.

Támogatók: OTKA NNF78456; OTKA NK78398; EU-FP7-REGPOT-2008-1/229920; TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019, Richter Gedeon Nyrt.

P136. **CHARACTERISATION OF N-ARACHIDONOYLETHANOLAMINE (ANANDAMIDE)-INDUCED TRANSIENT RECEPTOR POTENTIAL VANILLOID TYPE 1 ION CHANNEL (TRPV1)-MEDIATED RESPONSES IN RAT CULTURED PRIMARY SENSORY NEURONS (PSN)**

Marta Mlynarczyk, Istvan Nagy

SECTION OF ANAESTHETICS, PAIN MEDICINE AND INTENSIVE CARE, DEPARTMENT OF SURGERY AND CANCER, FACULTY OF MEDICINE, IMPERIAL COLLEGE LONDON, LONDON

Introduction: Identification of anandamide as an endogenous activator of (TRPV1) triggered a debate on the possible role of this lipid agent in regulating the activity of nociceptive PSN and in the development of pathological pain. As a part of our aim to elucidate the role of anandamide in nociceptive processing in PSN, here, we characterised anandamide-induced currents mediated by TRPV1 in cultured PSN.

Methods: Whole-cell voltage-clamp recordings were used to characterise currents evoked by prolonged (80s) application of $10\mu\text{M}$ anandamide in the presence or absence of rimonabant (200nM) a cannabinoid type-1 (CB1) receptor antagonist.

Results: Anandamide induced inward currents in a sub-population of the cells. All anandamide-responding cells were responsive to capsaicin, the archetypical TRPV1 activator. However, not all capsaicin-sensitive cells were anandamide-responsive. Application of capsazepine ($10\mu\text{M}$) a selective and specific TRPV1 antagonist blocked anandamide-evoked responses in all cells that we tested. Anandamide-evoked responses were of two main types. Type 1 responses exhibited a peak amplitude of $-1.0\pm 0.4\text{nA}$ ($n=13$), which was reduced by $25.2\pm 5.3\%$ ($p<0.05$) by the end of the anandamide application. Type 2 responses did not reach their peak amplitudes during anandamide application; they exhibited a sensitising response. The average amplitude of these responses at end of the anandamide application was $-0.50\pm 0.3\text{nA}$. Rimobabant slowed down type 1 responses ($p<0.001$), but did not affect other parameters of the currents ($n=14$). Studying the current-voltage (I-V) relationship of the anandamide-evoked responses revealed two types of relationships. The first type of I-V relationship was similar to that of the capsaicin-evoked currents; it showed an outward rectification at negative membrane potentials, and a reversal potential of $5.35\pm 7.7\text{mV}$ ($n=4$). The second type of I-V relationship had a reversal potential at $-50.65\pm 5.8\text{mV}$ ($n=3$; $p<0.001$) which was significantly different from that of the first I-V relationship.

Conclusions: Anandamide induces TRPV1-mediated responses in a sub-population of PSN. Anandamide-responsive PSN form distinctive sub-populations regarding both the kinetics and ionic composition of the responses. Further, CB1 receptor activation by $10\mu\text{M}$ anandamide results in TRPV1 sensitisation. These data together suggest a complex crosstalk between TRPV1 and the CB1 receptor in PSN, which could play a major role in nociceptive processing in these cells.

P137. A FOSZTADILKOLIN ELŐKEZELÉS PROTEKTÍV HATÁSÚ AZ ENDOTOXIN ÁLTAL KIVÁLTOTT GYULLADÁSBAN A HIPPOCAMPUSBAN ÉS A VASTAGBÉLBEN

Tökés Tünde¹, Erős Gábor^{1,2}, Várszegi Szilvia³, Hartmann Petra¹, Bebes Attila², Kaszaki József¹, Gulya Károly², Boros Mihály¹

¹SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SEBÉSZETI MŰTÉTTANI INTÉZET; ²BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS ALLERGOLÓGIAI KLINIKA; ³SEJTBIOLÓGIA ÉS MOLEKULÁRIS MEDICINA TANSZÉK, SZEGED

Bevezetés: Korábbi vizsgálataink során már bizonyítottuk a táplálékkal bevitt foszfatidilkolin-előkezelés protektív, gyulladáscsökkentő hatását különböző kórfolyamatokban. Az endotoxin (ETX) által indukált generalizált gyulladás fokozza a leukocyták aktivációját és a gyulladásos citokinek termelődését a periférián. Ez a hatás az interleukin 18 közvetítésével a központi idegrendszert is eléri, és itt csökkent neurogenesishez vezet a hippocampusban (Monje ML et al., Science 2003). Ezért célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a foszfatidilkolin előkezelés esetleges protektív hatását az ETX által kiváltott szisztémás gyulladás során a periférián és a központi idegrendszerben, a hippocampusban és a vastagbélben.

Módszerek: Kísérleteinket hím CD patkányokon végeztük (180-230g). Az állatokat kontroll és két endotoxiémias (ETX; 2 mg/kg ip) csoportra osztottuk. A kontroll ($n=9$) és az egyik ETX kezelt ($n=9$) csoport állatait hagyományos táppal, míg a harmadik ($n=9$) csoport tagjait 5 napig 1% foszfatidilkollinnal (PC) dúsított speciális táppal etettük (Ssniff Spezialdiäten, Németország). A gyulladásos indukció után az állatok 7 napon keresztül 50 mg/kg/nap brómdeoxiuridint (BrdU) kaptak. Csoportonként néhány állatból ($n=9$) vérmintát vettünk az ETX beadása után 3 órával. A 7. napon az állatokat leöltük és szövetmintát vettünk a hippocampusból és a colon ascendensből. A hippocampusban immunfluoreszcens festéssel tettük láthatóvá a BrdU- és a doublecortin-pozitív neuroprogenitor sejteket, és az Iba1 pozitív mikroglákat. A vastagbélből meghatároztuk a xantin oxidoreduktáz (XOR) és a mieloperoxidáz (MPO) enzimek aktivitását, a vérplazmából TNF- α szintek meghatározását végeztük. Magatartásvizsgálatként water maze tesztet alkalmaztunk a károsodott memóriaállapotok feltérképezésére.

Eredmények: Bár az ETX által kiváltott gyulladás hatására a magatartásvizsgálat során különbséget nem tapasztaltunk a csoportok között, a hippocampusban csökkent az újonnan képződő neuronok száma, valamint szignifikánsan fokozódott a mikroglia akkumuláció. A PC-előkezelés ezeket a változásokat kivédte, és szignifikánsan csökkentette a vastagbélben a szabadgyök produkció indikátorának tekinthető XOR és MPO enzimek aktivitását, valamint a plazma TNF- α szintet is.

Következtetés: A táplálékkal bevitt PC előkezelés hatékonyan csökkenti az ETX által kiváltott szisztémás gyulladásos reakciót, és alkalmas lehet a gyulladás miatt bekövetkező neurogenesis-csökkenés kivédésére is.

P138. KÉNHIODRÓGEN-TARTALMÚ FÜRDŐK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA BŐR- ÉS ÍZÜLETI GYULLADÁS ÁLLATKÍSÉRLETES MODELLJEIBEN

Boros Melinda¹, Helyes Zsuzsanna¹, Kemény Ágnes¹, Sándor Katalin¹, Cseharovszky Renáta¹, Grósz Judit¹, Szolcsányi János¹, Sebők Béla², Kerécs Tamás³, Debreceni Balázs³, Debreceni László⁴, Pintér Erika¹

¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET; ²ORVOSI- ÉS BIOKÉMIAI INTÉZET; ³ZSIGMONDY VILMOS HARKÁNYI GYÓGYFÜRDŐKÖRHÁZ; ⁴FÜGGETLEN KUTATÓ

A balneoterápia jótékony hatása, a gyulladásos betegségek kezelésében évszázadok óta ismert, azonban pontos hatásmechanizmusa tisztázatlan. A harkányi gyógyviz aktiv komponense, a karbonil-szulfid (COS), a vízfelszínen jellegzetes szagú kénhidrogénné (H₂S) alakul, amely bőrön keresztül jól felszívódik. Az endogén H₂S szerteágazó, sokszor egymásnak látszólag ellentmondó hatásokat közvetítő mediátor. Hat a gyulladásos sejtekre, stimulálja a kapszaicin-érzékeny érzőideg-végződéseket, az így felszabaduló gyulladás-keltő, valamint gyulladásgátló szenzoros neuropeptidek fontos szabályozó szerepet játszanak patofiziológiai folyamatokban. Kísérleteinkben ezért a harkányi víz és egy kéntartalmú fürdőkoncentrátum (Sulfivit) hatásait vizsgáltuk allergiás kontakt dermatitisz és krónikus ízületi gyulladás modellekben, amelyekben fontos a neurogén gyulladásos komponens.

Balb/c egerek hasbőrét 2 egymást követő napon oxazolonnal szenitizáltuk, majd 6 nap múlva váltottuk ki a gyulladást jobb lábáthíti bőrben. A tibiotarzális ízület krónikus gyulladását CD1 egerekben komplett Freund adjuváns (CFA; 50 µl) bal talpba és faroktőbe adott injekciójával indukáltuk. A lábtérfogatot pletizmómméterrel, az ízületi gyulladásnál a mechanonociceptív küszöböt eszteziométerrel mértük. A bőr- és a 21. napon kimetszett ízületi mintákból szövettani vizsgálatokat végeztünk és ELISA-val meghatároztuk a minták IL-1β és TNF-α koncentrációit. A bőrből spektrofotométerrel mieloperoxidáz (MPO) enzimaktivitást mértünk. Az egereket a kísérlet ideje alatt 37°C-os harkányi gyógyvízben, ill. Sulfivit-oldatban, a kontroll csoportot desztillált vízben fürdettük naponta 20 percig.

Az oxazolonnal 50-60% lábduzzadást okozott a desztillált vízben fürdetett kontroll egerekben. E duzzadást, a szöveti ödémát, és a beáramló gyulladásos sejtek számát mindkét H₂S-tartalmú fürdő szignifikánsan csökkentette, azonban a granulociták és makrofágok akkumulációjával arányos MPO aktivitást egyik sem befolyásolta. A CFA-val kiváltott lábduzzadást, a szinovialis kötőszövet megnagyobbodását, gyulladásos sejtek infiltrációját és a TNF-α koncentrációt ugyancsak mindkét fürdetés szignifikánsan csökkentette, a hiperalgéziát és az IL-1β termelést azonban nem.

Igazoltuk, hogy a kéntartalmú vízben való fürdetés gyulladásgátló, elsősorban duzzadást és limfocita-akkumulációt csökkentő hatást fejt ki bőr- és krónikus ízületi gyulladás modellekben. Feltételezzük, hogy a hatásban az érzőideg-végződésekből felszabaduló anti-inflammatikus neuropeptidek is szerepet játszanak.

P139. TACHYKININEK SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA GÉNHIÁNYOS EGEREKKEL DEXTRÁN-SZULFÁTTAL KIVÁLTOTT BÉLGYULLADÁS MODELLBEN

Szitter István¹, Pintér Erika¹, Markovics Adrienn¹, Perkecz Anikó¹, John Quinn², Szolcsányi János¹, Helyes Zsuzsanna¹

¹FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIAI INTÉZET, PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR, PÉCS; ²SCHOOL OF BIOMEDICAL SCIENCES, LIVERPOOL UNIVERSITY, LIVERPOOL, UK

Az elsősorban érzőneuronokban expresszáldó preprotachykinin-A (TAC1) gén által kódolt tachykininek a P-anyag (SP) és a neurokinin A (NKA). E szenzoros neuropeptidek az érfali endothel sejteken, simaizom sejteken és gyulladásos sejteken lokalizálódo tachykinin NK1 és NK2 receptorokon keresztül neurogén gyulladásos folyamatokat (értágulat, plazmafehérje kiáramlás, gyulladásos sejtaktiváció) váltanak ki a beidegzési területen. Újonnan felfedezett nem-neuronális eredetű tachykininek a TAC4 gén-kódolt endokininék és hemokininék, amelyek szintén jelentős szelektivitással és affinitással rendelkeznek az NK1 receptorra. E folyamatok és a neuro-immun interakciók jelentős szerepet játszanak a gyulladásos bélbetegségek patomechanizmusában.

Kísérleteinkben nőstény TAC1, NK1 receptor génhiányos (TAC1^{-/-}, NK1^{-/-}), valamint kettős knockout (TAC1^{-/-}/NK1^{-/-}) egereket és C57Bl/6 vad típusú kontrolljaikat vizsgáltuk. A bélgyulladás dextránszulfát (DSS; 2% vizes oldat) itatásával váltottuk ki. Egy héten keresztül vizsgáltuk a testtömeg, székletvér, széklet-konzisztencia változását és klinikai pontozást végeztünk. A colonmintákból szövettani vizsgálatot és semikvantitatív hisztopatológiai értékelést végeztünk. A szövethomogenizátumokban ELISA-val meghatároztuk az IL-1β koncentrációját, valamint az akkumulálódott granulociták és makrofágok mennyiségével arányos mieloperoxidáz enzimaktivitást.

Vad típusú C57Bl/6 egerekben a DSS szignifikáns testtömeg-csökkenést és súlyos véres hasmenést, mieloperoxidáz enzimaktivitás-növekedést, valamint kiterjedt gyulladásos sejtes infiltrációt, a kripták károsodását, kehelysejt-destrukciót okozott, elsősorban a disztális bélszakaszban. Ezzel szemben mindhárom génhiányos egértörzsben szignifikánsan enyhébb klinikai tüneteket és a disztális

colonban csökkent gyulladásos szövethárosodást tapasztaltunk. A mieloperoxidáz aktivitás csak a $TAC1^{-/-}$ és $TAC1^{-/-}/NK1^{-/-}$ egerekben volt szignifikánsan alacsonyabb, az IL-1 β koncentrációban nem volt eltérés a csoportok között.

Eredményeink igazolják, hogy a TAC1 gén-kódolt SP és NKA gyulladásokeltő hatással rendelkezik DSS-sel kiváltott colitisben. A granulocita- és makrofág-akkumulációt valószínűleg az NKA váltja ki az NK2 receptorok aktivációjával. Ezzel szemben az IL-1 β termelést e tachykinin nem befolyásolja szignifikáns mértékben ebben a modellben.

P140. AZ SRC-KINÁZOK ELENEDHETETLENEK AZ AUTOIMMUN ARTHRITIS KIALAKULÁSÁBAN

Kovács Miklós¹, Jakus Zoltán¹, Simon Edina¹, Clifford A. Lowell², Mócsai Attila¹

¹SEMELWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST; ²DEPARTMENT OF LABORATORY MEDICINE, UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO, USA

A neutrofil granulociták fontos szerepet játszanak a különféle gyulladásos folyamatokban, így az autoimmun arthritiszben is. Működésük megismerése ezért jelentősen hozzájárulhat a gyulladásos betegségek megértéséhez, illetve lehetséges kezeléséhez.

Munkacsoportunk nemrégiben kimutatta, hogy a neutrofilek integrin-szignalizációja nagyon hasonló módon működik a T-sejt-, B-sejt- és az Fc-receptorok jelátviteléhez, annak kulcsfontosságú proximális elemei az Src-típusú tirozin kinázok. Nem pontosan ismertük azonban az Src-kinázok lehetséges szerepét a különféle autoimmun folyamatokban.

Az Src-kinázok szerepének *in vivo* vizsgálatához a rheumatoid arthritis egy kísérletes egérmódeljét használjuk. Autoimmunitásra hajlamosító MHC II molekula és egy ízületi fehérjét felismerő transzgenikus T-sejt receptor együttes jelenlétében súlyos spontán autoimmun ízületi gyulladás alakul ki, mely a beteg egerek szérumával egészségesekre is átvihető (K/BxN vagy szérum-transzfer arthritis). A gyulladás és az ízületi elváltozás kialakulását klinikai paraméterekkel és ízületi vastagság-méréssel követjük. Funkcionális tesztként az egerek rácson való függeszkedési képességét vizsgáljuk.

In vivo kísérleteinkben azt találtuk, hogy a vad típusú egerekkel ellentétben a Hck, Fgr és Lyn együttes hiányában az arthritogén K/BxN szérum nem képes kiváltani a hátsó végtagi ízületek látható gyulladását, a bokaízület megvastagodását és a gyulladással járó funkcióvesztést. Ezzel szemben önmagában a Hck, az Fgr vagy a Lyn egyszeres illetve a Hck és Fgr, valamint az Fgr és Lyn kettős genetikai hiányában az arthritogén szérum a vad típusnak megfelelő gyulladást és ízületi elváltozást hozott létre.

Eredményeink arra utalnak, hogy három Src-típusú tirozin-kináz, a Hck, az Fgr és a Lyn elengedhetetlen az *in vivo* autoimmun gyulladás létrejöttében. Az Src-kinázok egyszeres illetve kettős hiánya nem elegendő a megfigyelt eltérések kialakulásához, mely felveti a három Src-kináz (teljes) funkcionális átfedését a jelenség hátterében.

P141. SEJTFELSZÍNI MARKEREK KÓRJELZŐ ÉRTÉKÉNEK VIZSGÁLATA ÉGÉSI SÉRÜLÉST KÖVETŐEN

Lantos János¹, Földi Viktor², Rézmán Barbara², Drenkovics Lívia², Bogár Lajos², Róth Erzsébet¹, Wéber György¹, Csontos Csaba²

¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁOK SEBÉSZETI OKTATÓ ÉS KUTATÓ INTÉZET; ²KK ANESZTEZIOLOGIAI ÉS INTENZIV TERÁPIÁS INTÉZET, PÉCS

Az égési sérülés hatására kialakuló gyulladásos válaszreakció következtében megváltozik a fehérvérsejtek sejtfelszíni marker expressziója. A CD11a, CD11b, CD18 és a CD49d adhéziós molekulaként a fehérvérsejtek kitépadásában, a CD14 a sejt mediálta válaszreakcióban, a CD97 gyulladásos markerként játszik szerepet, ezért vizsgálni kívántuk, hogy a keringő fehérvérsejtek felszíni marker expresszió változása jelzi-e a betegség kimenetelét.

Prospektív leíró vizsgálatunkba 34 beteget vontunk be, akik égési sérülése meghaladta a testfelszín legalább 20%-át. A betegeket két csoportra osztottuk, az elhunytak (n=15), valamint a túlélők (n=19) csoportjára. Vérmintát vettünk kórházi felvételkor, majd az azt követő öt napon át. Áramlási citometriás módszerrel meghatároztuk a fehérvérsejtek fenti felszíni markereit. Adatainkat 18 főből álló kontroll csoporthoz viszonyítva vizsgáltuk.

A teljes betegpopulációt vizsgálva szignifikánsan alacsonyabb ($p < 0,05$) volt az alábbi felületi markerek expressziója a kontroll csoporthoz képest: Granulocita CD11a az 1-2., CD18 az 1., CD49d a 3-6., CD97 az 1-2. napokon; Limfocita CD11a az 1-5., CD11b a 2-4., CD18 és CD49d az 1-6., CD97 az 1. napon; Monocita CD11a, CD18, CD49d az 1-6., CD11b a 2., és 5-6., CD97 az 1-2., CD14 a 4-6. napokon. Szignifikánsan magasabb ($p < 0,05$) volt a granulocita CD97 az 5-6. napon a kontroll csoporthoz képest. A túlélőknél szignifikánsan ($p < 0,05$) magasabb expressziót mutatott a granulocita CD11a a 3-6. napon, a limfocita CD11a az 3-6., CD11b a 4-6., CD18 a 4-6., a monocita CD97 a 3-6. napokon az elhunytakhoz képest.

Eredményeink szerint a kezelés 3. napjától szignifikánsan magasabb fehérvérsejt felszíni marker expresszió volt megfigyelhető a túlélő betegekben. E markerek vizsgálata ily módon prediktív értékkel bírhat.

P142.

AZ UROTHELIUM SEJTEK HIDROGÉN-PEROXIDOT TERMELNEK A DUOX1 AKTIVÁCIÓJÁN KERESZTÜL

Donkó Ágnes¹, Ruisanchez Éva², Orient Anna¹, Enyedi Balázs¹, Kapui Réka¹, Péterfi Zsolt¹, Xavier de Deken³, Benyó Zoltán², Geiszt Miklós¹

¹SEMMEWEIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET, ²SEMMEWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ- ÉS HUMÁN ÉLETTANI INTÉZET, ³INSTITUT DE RECHERCHE INTERDISCIPLINAIRE EN BIOLOGIE HUMAINE ET MOLÉCULAIRE, SCHOOL OF MEDICINE, UNIVERSITÉ LIBRE DE BRUXELLES, BRUSSELS, BELGIUM

A Duoxok, Duox1 és Duox2, a NADPH-oxidáz enzimek családjába tartoznak. A Duox enzimeket a pajzsmirigyből klónozták meg, ahol a Duox2 által termelt hidrogén-peroxidot a tiroperoxidáz a pajzsmirigyhormonok szintézise során a tirozin oldalláncok jódozására és a monojód-tirozinok és dijód-tirozinok keresztkötésére fordítja. A légutak felszínén és a gasztrointesztinális rendszerben a Duox2 által termelt H_2O_2 -ot a laktoperoxidáz egy hatékony antimikrobiális vegyület, a hipotiocianát képzésre fordítja. Ezek a nyálkahártya felszíneken a Duox-laktoperoxidáz rendszer hozzájárul a nyálkahártyák természetes immunitásához. A Duox2 enzimnek az immunvédekezésben és hormonszintézisben betöltött szerepéről egyre többet tudunk, azonban a Duox1 azonos vagy különböző funkciójáról még nagyon keveset. Célunk az volt, hogy a Duox1 immunvédekezésben vagy más folyamatokban betöltött szerepét vizsgáljuk, melyhez Duox1 knock-out egeret használtunk. Első lépésként feltérképeztük a Duox1 és Duox2 expressziós helyeit, mivel olyan szövetet kerestünk, ahol csak a Duox1 enzim fejeződik ki. A húgyhólyagban a Duox1 mRNA magas szinten expresszálódik, ahol a fehérjét immunhisztokémiával az urothelium rétegeiben azonosítottuk. Az intracelluláris Ca^{2+} -koncentrációt különböző stimulusokkal emelve az urothel sejtek H_2O_2 -ot termeltek, mely válasz a Duox1 knock-out urotheliumnál hiányzott. Mivel a laktoperoxidáz mRNS-ét nem tudtuk kimutatni az urotheliumban, ezért azt feltételezzük, hogy a sejtek által termelt H_2O_2 kemorepellensként szolgál, ami gátolja a különféle patogének megtapadását az urotheliumon. Feltételezésünk szerint a Duox1 által termelt H_2O_2 az urothelium egy új, eddig nem jellemzett immunvédekező mechanizmusa.

P143.

A NEUTROFIL GRANULOCITA EREDETŰ SZUBCELLULÁRIS VEZIKULÁK KELETKEZÉSÉNEK ÁRAMLÁSI CITOMETRIÁS VIZSGÁLATA

Lőrincz M. Ákos, Timár Csaba István, Ligeti Erzsébet

SEMMEWEIS EGYETEM, ÉLETTANI INTÉZET, BUDAPEST

A neutrofil granulocita (PMN) központi szerepet tölt be a veleszületett immunitásban, szerepe alapvető a mikrobák elleni védekezésben. A PMN baktériumölését korábban kizárólagosan sejten belüli folyamatnak gondoltuk, mára azonban világossá vált, hogy fegyvertárban sejten kívüli folyamatok is helyet kapnak (A. Zychlinsky, 2004.). Emellett széles körben igazolt ténynek tekinthetjük, hogy a PMN sokféle más sejttypushoz hasonlóan képes szubcelluláris vezikulák (SCV) termelésére, melyek többek között immunmoduláns szerepét is leírják. Ugyanakkor nem vizsgálták ezen SCV-k esetleges szerepét a baktériumok elleni küzdelemben, és nem rendelkezünk adatokkal a bakteriális aktiváció hatására megjelenő PMN eredetű SCV-k keletkezéséről és a keletkezett SCV-k funkciójáról. Munkánk célja PMN eredetű SCV-k keletkezésének és a baktériumölésben betöltött szerepének vizsgálata.

Egészséges donorokból származó neutrofil granulocitákat CD11b elleni antitestekkel jelöltük, majd kémiai (PMA), illetve bakteriális aktivátorokkal (többféle módon opsonizált *Staphylococcus aureus*, illetve *Escherichia coli*) inkubáltunk 20 percig, finom rázatás mellett, 37°C-n. Ezt követően egy 500 g-vel, 4°C-n végzett centrifugálás során leüleptítettük a sejt frakciót, majd az így nyert felülúszót 500 g-ig szűrőst követően egy második lépésben, 15.000 g-vel, 4°C-n újra centrifugáltuk. Az így kapott üledéket az elvégzett mikroszkópos, illetve áramlási citométeres vizsgálatok PMN-től mentesnek mutatták.

Mind kémiai, mind bakteriális aktivátorok alkalmazását követően áramlási citométerrel, fény-, illetve fluorescens mikroszkópos technikákkal jól detektálhatóan 1 µm körüli SCV-eket igazoltunk a fenti frakcióban, melyek hordozták a CD11b elleni fluorescens festékkel jelölt antitesteket, tehát a korábban jelölt PMN-ekből származtak. Ilyen CD11b-t hordozó SCV-eket aktiváció hiányában is megfigyelhettünk, azonban számuk a duplájára emelkedett, ha a PMN-eket PMA-val aktiváltuk. Ennél nagyobb mértékben, a bazális mennyiség háromszorosára emelte a keletkezett SCV-k számát, ha opsonizált *S. aureus*-szal aktiváltuk a PMN-eket. Megfigyeltük, hogy a keletkezett SCV-k száma nemcsak az alkalmazott stimuláció minőségétől, hanem a stimuláció idejétől is függ. A bakteriális aktivációra keletkezett egyes események megváltozott fluorescens tulajdonságai felvetették, hogy az SCV-k egy része a baktériumokra tapad, amit a továbbiakban mikroszkópos vizsgálatokkal szeretnénk alátámasztani.

Laboratóriumunk megfigyelései szerint PMN-ek opsonizált baktériumokkal, illetve kémiai aktivátorokkal történt együttes inkubációját követően separálható egy sejtmentes, de baktériumölési potenciállal rendelkező, neutrofil granulocita eredetű szubcelluláris vezikulákat tartalmazó frakció. A fenti frakció vezikula mennyisége függ az alkalmazott aktivátor minőségétől és az aktiváció időtartamától. Ezek a megfigyeléseink jól korrelálnak a munkacsoport korábbi eredményeivel.

P144. **NFLAMMATION, PUFAs AND EFFECT ON OUTCOME IN HD PATIENTS**Peruničić-Peković G¹, Rasić-Milutinović Z², Pljesa S¹, Glibetić M³¹DEPT. OF ENDOCRINOLOGY, UNIVERSITY HOSPITAL ZEMUN/BELGRADE, SERBIA; ²DEPT. OF NEPHROLOGY, UNIVERSITY HOSPITAL ZEMUN/BELGRADE, SERBIA; ³INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH, LABORATORY FOR NUTRITION AND METABOLISM, BELGRADE, SERBIA

Background. The patients with end-stage renal disease (ESRD) include significant percentage of malnourished patients together with other risk factors: dyslipoproteinaemia, insulin resistance, increased oxidative stress, inflammation, and they all together impair endothelial function. Abnormal fatty acid patterns are reported in patients with ESRD also.

Aim. We examine association between fatty acids profile and inflammatory markers with outcome in ESRD patients.

Methods. Forty three hemodialysis patients were examined (20 males, 23 females, 55±12 years). Nutritional and inflammatory markers-including serum concentrations of C-reactive protein(CRP), tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha), and interleukin 6 (IL-6) were measured. Mortality was followed prospectively for up to 12 mo.

Results. We have shown increased inflammatory markers (CRP, IL-6 and TNF-alpha). Significant negative correlation between serum level of CRP and macroangiopathy was found. There was significant positive correlation between arachidonic acid (AA) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP). Significant correlation was found between body mass index (BMI) and n-3 fatty acids.

Conclusion. We reported the relationship between inflammatory markers and nutritional parameters and worst outcome in patients on hemodialysis.

Key words: malnutrition, inflammation, hemodialysis, PUFAs

P145. **EGY NAGY STABILITÁSÚ ANTIFUNGÁLIS FEHÉRJE (PAF) TÜDŐ ASPERGILLOSIS ELLEN. IN VIVO TESZTELÉS**Palicz Zoltán¹, Fűzi Márta¹, Szentesi Péter¹, Hegedűs Csaba², Leiter Éva³, Pócsi István³, Csernoch László¹¹DE OEC ÉLETTANI INTÉZET; ²DE OEC ORVOSI VEGETYANI INTÉZET; ³DE TTK MIKROBIÁLIS BIOTECHNOLÓGIAI ÉS SEJTBIOLOGIAI TANSZÉK, DEBRECEN

Az *Aspergillus* gombák legyengült immunrendszerű embereknél súlyos tüdőbetegséget, aspergillosist okozhatnak. A kór adekvát kezelése nélkül halálos is lehet, ezért fontos lenne új hatóanyagokat találni e gombafaj ellen.

Kutatási témánk a *Penicillium chrysogenum* által termelt antifungális fehérje (PAF) hatásának vizsgálata állatkísérletben. Korábban már megmutatták, hogy a PAF fungicid hatással rendelkezik *Aspergillus* törzsekre *in vitro* (1), illetve nem mutat toxikus hatást izolált emlős sejtekre (2). Célunk az volt, hogy felderítsük a szer emlős szervezetre gyakorolt esetleges toxicitását vagy mellékhatásait.

Kísérleteinkhez vegyesnemű felnőtt C57/bl6 egereket használtunk. Öt állatcsoportot alakítottunk ki, amelyekben intranasálisan adagoltuk a PAF-ot 0, 2, 10, 50 és 100 µg/ml koncentrációban hetente egyszer 8 hétig. A 4. és 8. hét után szövettani vizsgálat történt az állatok tüdejéből, májából és az orr nyálkahártyából. Ezután egy újabb csoport hetente 1 mg/ml koncentrációjú oldatot kapott további 5 hétig.

A kezelés időtartama alatt egyetlen állat sem pusztult el a kezelésekkel összefüggésben, és semmilyen mellékhatást nem figyeltünk meg. A szövettani vizsgálatok során semmilyen káros reakciót nem észleltünk a májban, az orr nyálkahártyán és a tüdőben, még az 1 mg/ml koncentrációnál sem.

A következő kísérletben a szer bőrre kifejtett hatását vizsgáltuk irritatív dermatitis modellben. A PAF-ot kenőcs formájában kentük az egerek fülére. Három állatcsoportot különítettünk el, az első volt a negatív kontroll, a második kapta a PAF-ot, a harmadik pedig pozitív kontroll (forbol 12-mirisztát 13-acetát - PMA) volt. Öt kezelés után megmértük az egerek fülének vastagságát, illetve szövettani vizsgálatot is végeztünk.

Ebben a vizsgálatban kontroll esetén 22,5±5,0 µm, a PAF esetén 23,8±9,2 µm, a pozitív kontrollnál pedig 57,5±29,2 µm volt a fülvastagodás. A PAF kezelés nem, míg a PMA kezelés szignifikáns fülvastagodást okozott a kontrollhoz képest. Szövettani vizsgálattal is csak a pozitív kontrollnál volt látható szöveti reakció.

Kísérleteinkben tehát nem találtunk semmilyen káros hatását a PAF-nak sem szisztémás, sem lokális külső alkalmazás esetén. Így sor kerülhet a kísérlet következő fázisára, ahol *Aspergillus*-szal fertőzött állatokon teszteljük majd a PAF hatását a betegség lefolyására. Ha ezek a kísérletek igazolják a szer hatékonyságát, megnyílhat az út a PAF gyógyszerre válása előtt.

A munka az OTKA (CK 77515) támogatásával készült.

Referenciák:

1. Leiter É. et al. 2005 Antimic. agents chemother. 49:2445-2453

2. Szappanos H. et al. 2005 Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 371:122-132

Név	Szám
Abbraccio MP.	S8.3
Acsai Károly	P071, P124, P121
Ádám Gábor	P058
Ádori Csaba	P035
Aghajanova, L.	S7.3
Albert Mihály	P099
Aller M.	P120
Altmae S.	S7.3
Ambrus Lídia	P020, P110, P132
Ambrus Nóra	P068
Andó Rómeó	S4.4, P056
Annaházi A.	S18.5
Aradi M.	P043
Arató A.	E20
Arsic A.	P086
Asuzu David	S14.3
Atlasz Tamás	P029
Babits A.	P060, P061
Baczkó I.	E07, E09, P125
Bagdy György	P036, P035
Bagosi Zsolt	P059, P062
Bagyánszki M.	S14.1, S14.4
Bajnok L.	P043
Bak István	P001, P116
Bakken, Björn	P007
Bakó P.	S8.5
Balaskó Márta	S10.5, P024, P026
Balázs Bernadett	P107
Balogh Ágnes	S15.2, P025
Bánki Eszter	P030
Bánki Nóra Fanni	P084, P106
Bányász T.	S11.8, S12.4, S12.5, S12.6
Barabás József	P129
Bárándi L.	S11.8, S12.4, S12.5, S12.6
Baranyi M.	S4.4, E13, E14
Baranyi Mária	P052
Bardsley Michael	S14.3
Bari Ferenc	S2.B.1, S2.B.3, S8.6, S10.3, P019
Barthó L.	S4.1, S13.1, S16.1
Bartók Ádám	P119
Barudžić N.	P094
Bay Csaba	P030
Bebes Attila	P137
Benedek György	P058
Benis Éva	P069
Benkó R.	S4.1, S13.1, S16.1
Benkó Rita	P009
Benyó Zoltán	S2.A.1, S2.B.2, S11.5, S11.10, P011, P007, P111, P142
Berceli Mónika	P108
Bérci I.	P101
Bere Zs.	S2.B.3

Név	Szám
Bikov A.	P023
Bíró Judit	P056
Bíró Tamás	S5.2, P020, P110, P111, P112, P130, P131, P132, P133, P134, P135
Bíróné Molnár Valéria	P022
Bitay M.	P125
Björnsson, Helgi David	P015
Blagojević D.	P094
Blázovics Anna	P101, E23, P099
Blazsek József	P126
Blázsó G.	S15.2
Bocznán Judit	P004
Bódi N.	S14.4
Bódi Z.	P125
Bódis J.	S7.1
Bodnár Dóra	P096
Bogaards S.J.P.	P014
Bogár Lajos	P141
Borbély A.	S6.2
Borbély Attila	P014
Borbíró István	P110, P130, P131, P132
Boros András M.	S11.6
Boros Melinda	P138
Boros Mihály	S2.A.3, S14.2, P002, P081, P137
Boros-Major A.	S19.4
Bosnyák Edit	E11, P092, P093
Botz B.	S11.1
Bölcskei K.	E18
Börzsei Rita	P030
Branković, Suzana	P100, P078
Budai A.	P040
Buday A.	P011
Burg Anita	P089
Buzás E.	S15.5
Buzás P.	P039
Ceruti S.	S8.3
Cervenak László	S8.1, P005
Chessa Tamara	P115
Choi, Kyoung Moo	S14.3
Čičević, Svetlana	P048, P066
Cinar, Resat	S5.3
Čirić Milan	P078
Colombo, L.	S8.3
Čubrilo D.	P094
Csabafi Krisztina	P062
Csanády M.	E09, P125
Csanaky Katalin	P030
Csató V.	S8.5, S11.2
Cseh Áron	P084, P106
Cseh Domonkos	P067
Cseharovszky Renáta	P138

Név	Szám
Cselenyák Attila	S2.A.4, P017
Csepányi-Kömi Roland	P102
Cséplő P.	S2.A.2, S10.4
Cseprekál Orsolya	P075
Cserné Dr Szappanos Henrietta	P096
Csernoch László	S4.2, P096, P118, P119, P122, P145
Csonka Cs.	S9.4, S11.6
Csont T.	S6.4, S11.6
Csontos Csaba	P141
Csölle C.	S4.4, E14, P057
Csuka D.	S8.1
Csulak E.	P042
Csulak T.	P042
Czifra Gabriella	S19.2, P020, P110, P112, P132, P135
Czikora Ágnes	S8.5, P004, P015
Czövek D.	S11.3
Czúcz J.	S8.1
Czuriga Dániel	S6.2, P014, P025
Dani T.	P040
Dankó Tamás	P107
Dányádi Bese	P029
Daragó Andrea	E02, P004, P015, P018
de Deken, Xavier	P142
Deák A.	S11.4
Deák Beáta	P091
Deák F.	P125
Debeljak-Martacic J.	P086
Debreceni Balázs	P138
Debreceni László	P138
Dégi A.	S8.2
Degrell P.	S10.4
Dejan, Cubrilo	S6.5
Dékány A.	S16.1
Deli M.	S8.3
Demeter Gábor	P028
Dézi L.	S8.2, E18
Dienes Beatrix	P122
Djuric D.	P076, P077, F3
Djuric, Dragan M.	S6.5
Djurovic B.	P076, P077
Dochnal R.	P060, P061
Dombi Gy.	S15.2
Domoki Ferenc	P019
Domokos Ágnes	P045
Dongó Eleni	P017
Donkó Ágnes	P142
Döme B.	S3.4
Drakulić, D.	E17
Drenkovics Livia	P141
Drozgyik András	P069
Dudok B.	S5.1

Név	Szám
Dunai G.	E01
Dux László	P097
Dux M.	S13.2
Édes E.	E03
Édes István	E02, S6.2, S6.3, S8.5, P004, P014, P015, P018
Eisel U.L.M.	S10.1
Eke A.	P080
Elekes K.	S15.4
Ella Krisztina	P109
Enyedi Balázs	P142
Érces Dániel	S14.2, P002, P028
Erős Gábor	P079, P137
Ertl Tibor	P030
Fábián Eszter	P029
Facsókó Andrea	P004
Fagyas Miklós	E02, P018
Falcão-Pires I.	P014
Falkay György	S7.5, S15.2, P085, P088, P091
Faludi László	P002
Falus A.	S15.5
Fang Lilla	P083
Faragó B.	P033, P042
Farkas A.	S2.B.4, E08
Farkas A.S.	E08
Farkas E.	S2.B.1, S2.B.3, S10.3
Farkas H.	S8.1
Farkas K.	S14.5
Farrugia, Gianrico	S14.3
Fazakas Cs.	S2.B.4
Fazekas B.	S2.A.3, S14.2
Fébel Hedvig	E23
Fehér Gergely	P022
Fekete Á.	P055, P120
Fekete Andrea	P084
Fekete É.	S14.4
Fekete K.	S2.A.1, S11.5
Fekete Katalin	P111
Felszeghy Klára	S10.2, P046
Ferdinandy P.	S11.6
Filipović Jovica	P078
Fodor Angéla	P110, P112, P131
Fodor János	P105, P118, P119
Fodor L.	P123
Forster T.	E09
Fotakos D.	P033, P042
Földes Anna	P126, P129
Földi Viktor	P141
Frank Zsuzsanna	P054
Franklin L.	P055
Freund Tamás	PL6
Freund TF.	S5.1

Név	Szám
Füzes Iván	P082
Füzi Márta	P145
Gábel Róbert	P029
Gál Adrienn	P085
Gál Krisztina	P084, P106
Galajda Z.	E02
Galgóczy K.	E18
Gálosi R.	P032
Gara Edit	P008, P016
Garab Dénes	P081
Garai János	S15.1, P022
Gardi János	P074
Gáspár Róbert	S7.2, S7.5, P085, P087, P088, P091
Gáspár-Koncsecskó Margit	P024
Gaszner Balázs	P006
Gáti Krisztina	P079
Gecse K.	S18.4
Geiszt M.	P117
Geiszt Miklós	P142
Gerber Gábor	P126
Gerevich Z.	S4.3, P104
Gergely Pál	P118
Gesztelyi R.	S6.3
Gesztelyi Rudolf	P070, P116
Geyer N.	S4.2
Ghyczy Miklós	S2.A.3, P002
Gille Andreas	P111
Glibetic M.	P086, P144
Godó M.	P011
Göblyös Bozsáná	P075
Göloncsér F.	S4.4
Gönczi M.	E04, E05
Greguss A.	S9.5
Grenczer Mária	P070
Griecs Mónika	P029
Gross ML.	P011
Grósz Judit	P138
Gudrun, Antoons	P121
Gulya Károly	P049, P051, P137
Gulyás G.	S11.4
Gyarmati A.	P045
Gyarmati Judit	P030
Gyenge M.	P040, P041
Gyertyán I.	E18
Gyires K.	S16.3
Gyombolai P.	S11.9, S16.2
Gyöngyösi Norbert	P108
Györe István	P092, P093
Györfy Balázs	P113
György B.	S15.5
Győri Dávid	P115
Hajagos-Tóth J.	S7.5

Név	Szám
Hajdú P.	S11.11
Haller J.	S4.4
Halmos G.	S7.4, P120
Hamar J.	S2.A.2, S10.4, P013
Hamar P.	E22, P011
Hamar Péter	P083
Hanna S.	P042, P043
Hardy Richter	E14
Harmati G.	S11.8, S12.4, S12.5, S12.6
Hársfalvi J.	E02
Hart Nikolett	P046
Hartmann Petra	P079, P081, P137
Haskó J.	S2.B.4
Hawkins Phillip T.	P115
Hayashi Yujiro	S14.3
Hegedüs Betti	P070
Hegedüs Csaba	P145
Hegedüs V.	P010
Hegedüs Viktor	P099
Hegyes Orsolya	P129
Hegyi B.	S11.8, S12.4, S12.5
Hegyi P.	S14.5
Heinemann U.	S4.3
Heinrich A.	P120
Helyes Zsuzsanna	S15.4, P006, P026, P029, P030, P138, P139
Hermann Péter	P127
Hermesz Edit	P065
Hertelendy P.	S2.B.1
Hideg B.	P042
Himer Leonóra	P084, P106
Hontvári Dorina	P127
Hornyik T.	E07
Horvat A.	E17
Horváth B.	S2.A.1, S11.5, S11.8, S12.4, S12.5, S12.6
Horváth Béla	P007, P111
Horváth Cs.	E18
Horváth Edina	P038, P064
Horváth Eszter M.	P009
Horváth G.	S17.2
Horváth Gabriella	P030
Horváth Gyöngyi	P058
Horváth I.	S17.1, P023
Horváth T.	P120
Horváth Tamás	P021, P067
Houshmand N.	P125
Högyes E.	S10.2
Hracskó Zsuzsanna	P052
Hubricht, Jessica	S14.5
Hugyec M.	S2.B.1
Hunyady L.	S5.4, S11.9, S16.2, S16.3
Hunyady László	P103

Név	Szám
Husti Z.	E07
Ikemoto T.	P055
Illes P.	P104
Imreh A.	S11.1
Iring András	P007
Ivanics T.	E01
Ivanics Tamás	P069
Ivetic Vesna	P100
Izbéki F.	S14.3, S14.4
Jakab L.	S15.4
Jakovljevic, Vladimir Lj.	P094, S6.5
Jakus Zoltán	P140
Jancsó G.	S13.2, S13.4
Jancsó Zsanett	P065
Jandó G.	P041
Jani Péter Károly	P005
Janicsek Zsófia	P017
Jászberényi Miklós	P059, P062
Jech-Mihálffy Andrea	P024
Jenei Ágnes	P130, P133
Jobbágy-Óvári Gabriella	P127
Jost N.	S12.1, S12.4, P125
Jovanović Nenad	P048
Jovanovic V.	P077
Jovavic V.	P076
Juhász Béla	S6.3, P001, P001, P070, P116
Juhász László	P074
Juhász Tamás	P118, P119
Kacsándi A.	S10.2
Kalász Judit	E02
Káldi Krisztina	P108, P109
Kálló Karola	P126
Kálmán János	P045
Kálovics J.	S19.4
Kapui Réka	P142
Karádi Z.	P033, P042, P043
Károly R.	P104, P123
Károly Róbert	P027
Kása Péter	P049
Kasza Ágnes	P054
Kaszaki József	S2.A.3, E04, S9.3, S14.2, P002, P074, P137, P028
Kátai Zita	P036, P035
Katona Éva	P119
Katona I.	S5.1
Kecskeméti V.	S12.3
Kékesi V.	E03, S8.2
Kelen Kata	P075
Keller-Pintér Anikó	P097
Kemecsei P.	E01
Kemecsei Péter	P069
Kemény Á.	S15.4

Név	Szám
Kemény Ágnes	P138
Kemény Lajos	P079
Kemény-Beke Ádám	P070
Kenyeres Péter	P022
Kerécz Tamás	P138
Kerekes Gy.	S3.2
Kerekes M.	S8.2
Kerémi Beáta	P128
Kereskai L.	S15.4
Keresztes D.	P033, P042
Kertes Erika	P047
Kertész A.	S6.3
Késmárky Gábor	P022
Kis Éva	P075, P084, P106
Kiss A.	E04, E05
Kiss I.	P125
Kiss L.	S2.A.4
Kiss Levente	P017
Kiss Péter	P029, P030
Kis-Varga I.	E18
Kitić Dusanka	P100
Kitka Tamás	P036, P035
Kittel Á.	S4.4, S8.3
Klaft Z.J.	S4.3
Klausz Barbara	P045
Klukovits Anna	S7.4, P085, P088, P091
Kneffel Zs.	E10, E12
Kóbor P.	P039
Kocsi Szilvia	P028
Kocsis F. G.	S11.6
Kocsis Ibolya	E23
Kohajda Zsófia	P124
Kojic Z.	P076, P077
Kollai Márk	P021, P067
Koller Ákos	S2.A.2, S10.4, P013, P008, P016, PL3
Komka Zs.	E10, E11
Komlósi Zolt I.	S15.3
Koppán M.	S7.1
Kormányos Zs.	S7.3, S7.5
Kormányos Zsolt	P088, P091
Kormos Viktória	P006
Korponay-Szabó Ilma R.	E20
Kósa Magdolna	P095
Kostyalik Diana	P036, P035
Kovács D.	P023
Kovács I.	P117
Kovács Miklós	P140
Kozák G.	S8.6
Kökény Gábor	E22, P011, P083
Köles László	PL2
Kőszeghy Áron	P050, P118
Kristóf A.	S12.2

Név	Szám
Krisztinné Péva B.	E16
Krizbai István	S2.B.4
Kulmány A.	S2.B.3
Kupai K.	S2.A.3
Kupcsulik P.	P010
Kuro-o, Makoto	S14.3
Lacza Z.	S2.A.4
Lacza Zsombor	P009, P017
Lantos János	P141
László F.	S9.2
László Kristóf	P047, P063
Lázár Zs.	P023
Légrádi Ádám	P049, P051
Leite-Moreira, Adelino F.	P014, S6.2
Leiter Éva	P145
Lekli István	P001, P001, P003
Lénárd László	P032, P039, P043, P047, P063
Lendvai B.	P053, P055, P120
Lengyel Cs.	E09, S8.6
Lenkey N.	P123
Lenkey Nóra	P027
Leprán Á.	P072
Leprán István	P072, P071, P073
Ligeti E.	E19
Ligeti Erzsébet	P102, P143
Liszes Erika	P110, P131, P132
Lizanecz Erzsébet	P004
Lohinai Zsolt	P128
Lombardo, L	S7.3
Lóránd T.	S15.1
Losonczy Gy.	S15.3, S17.44, P023
Lotz G.	P010, P012
Lowell, Clifford A.	P140
Lőrincz A.	S14.3
Lőrincz Ádám	P129
Lőrincz M. Ákos	E19, P143
Ludányi A.	S5.1
Luiten, Paul G.M.	S10.2
Lukacs P.	P123
Mackie K.	S5.1
Macura M.	P094
Mácsai M.	P061
Madléna Melinda	P127
Mágenheim Rita	P009
Magni G.	S8.3
Magyar J.	S4.2, S11.8, S12.4, S12.5, S12.6
Magyar Kálmán	S1.2
Major Zs.	E10, E11, E12
Makó Veronika	P005
Makra P.	S8.6
Manczinger M.	P060

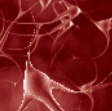
Név	Szám
Mányiné Siket Ivetta	E02, P018
Márk L.	S19.4
Márk László	P030
Márki Á.	S15.2
Márki Alex	P008, P016
Markovics Adrienn	S15.4, P006, P139
Marosi Krisztina	P046
Máté Zsuzsanna	P038, P065
Máthe D.	P080
Máthé K.	P032
Matta Csaba	P118, P119
May Z.	P101
Mécs Zoltán	P072
Megyesi Zita	E02
Mehra, Raj.D.	S10.2
Ménesi D.	P125
Merkely B.	E03, S8.2
Mester G.	P072
Mester Miklós Gy.	S15.4
Mezei Zs.	P072
Mihály A.	E16
Mihály Zsuzsanna	P113
Mihályi Cs.	S8.2
Mike A.	P104, P123
Mike Árpád	P027
Miklós Zs.	E01
Miklós Zsuzsanna	P069
Mikó-Baráth E.	P041
Milošević, M.	E17
Minorics Renáta	P085
Misják Petra	S15.5
Mlynarczyk Marta	P136
Mócsai Attila	S4.4, E21, P115, P140
Mócsai Gábor	P132, P135
Módis Katalin	P128
Molnár A.	P041
Molnár F. T.	S15.4
Molnár K.	E20
Molnár M.	E22
Molnár T.	S14.5
Molnár Zsolt	P028
Monos Emil	S8.4, F1
Morvai Marietta	P037
Morvay Nikolett	P073
Mózes Miklós	E22, P011, P083
Mracsó É.	S2.B.1
Munkácsy Gyöngyi	P113
Musters R.J.P.	P014
Nádasy Gy.	S5.4
Nádasy György L.	S8.4
Nagy Andrea	E03
Nagy Á.	S19.4

Név	Szám
Nagy B.	P033, P042
Nagy Dénes	P114
Nagy Dóra	P108
Nagy Enikő	P002, P028
Nagy F.	S14.5
Nagy Gy.	S15.5
Nagy I.	S13.3
Nagy Istvan	P136
Nagy K.	S19.1
Nagy Norbert	P071, P124
Nagy Szakál Dorottya	E20, P084, P106
Nagy Viktória	P031
Nagy Zsuzsanna	P105, P114
Nagyősi P.	S2.B.4
Nánási Péter P.	S11.8, P124, S12.4, S12.5, S12.6
Németh G.	P080
Németh István	P079
Németh József	P030
Németh Klaudia	P054
Németh L.	P042, P043
Németh T.	S2.A.1, S2.B.2, S4.4, S11.5, S11.10, E21
Nešić, Milkica	P078, P100, P048, P066, P078
Nešić, Vladimir	P048
Nikolic I.	P076, P077
Novák Z.	S11.3
Nógrády Miklós	S11.6
Nyakas Csaba	S10.2, P046
Nyilas A.	S5.1
Obrenović, Joviša	P048
Obrenovitch, P. Tihomir	S2.B.3
Offermanns, Stefan	S2.B.2
Oláh Attila	P111, P133, P134, P135
Oláh Orsolya	P019
Oláh Tamás	P118, P119
Ollmann Tamás	P047
Ónódy A.	E20
Ónody P.	P010
Orient Anna	P117, P142
Orosz A.	E09
Orosz Petronella	P015
Orosz Sz.	E08
Orsi G.	P043
Oszlánczi Gábor	P038, P064
Ördög T.	S14.3
Órsy P.	P011
Pákó J.	P023
Pál A.	S7.3, P061
Pál Balázs	P050, P118
Palicz Zoltán	P145
Pálóczi K.	S15.5

Név	Szám
Palotai Miklós	P044
Palotás A.	E14
Panyi György	S11.11, P119
Papp András	P031, P034, P037, P064
Papp G. J.	P125
Papp Gy.	E07, E09
Papp Gyula	P124
Papp J. Gyula	P068, P071
Papp Judit	P134
Papp Sz.	P033
Papp Z.	S6.2, S8.5
Papp Zoltán	E02, F2, P004, P014, P015, P018, P025
Paragh Lilla	P130, P134
Paragi Péter	P089
Párkányi A.	S2.A.1, S11.5
Pásztor M.	S15.2
Pataki Ágnes	P089
Pataricza János	P068
Pátser Anikó	P128
Paulus Walter J.	P014, S6.2
Pavlik G.	E10, E11, E12
Péczely László	P047
Pék Tamás	P009
Penke Botond	P054
Penke Zsuzsa	P054
Perkecz Anikó	S15.4, P139
Perlaki G.	P043
Perunicic-Pekovic G.	P086, P144
Peták F.	S11.3
Péterfi Zalán	P142
Péternári E.	S10.5, P098
Péternári Erika	P024, P026
Petheő G.L.	P117
Petrović, S.	E17
Petschner Péter	P036, P035
Petykó Z.	P032, P039
Pintér Alexandra	P021, P067
Pintér Erika	S15.4, P138, P139
Pipicz M.	S11.6
Pires, Ines-Falcao	S6.2
Pljesa S.	P144
Pócsi István	P145
Podesser Bruno	P025
Pollesello Piero	P068
Polony G.	P120
Popko L.	S14.3
Popovic T.	P086
Porcsalmy Balázs	P126
Pórszász R.	S8.5
Portörő I.	P080
Posta J.	S12.6
Pöstenyi Zita	P020, P134, P135

Név	Szám
Prókai Ágnes	E20, P084, P106
Prorok János	P071, P124
Puskás G. L.	P125
Quinn John	P139
Rab Tibor	P135
Radenković, Mirjana	P100, P078
Raicevic, Sasa	S6.5
Rakonczay Z.	S19.1
Rakonczay Z., ifj.	S14.5
Rao Ch.V.	P090
Rasic-Milutinovic Z.	P086, P144
Rásonyi-Kovács Orsolya	P129
Rédei D.	P072
Reglődi Dóra	P006, P029, P030
Reusz György	P075, P084, P106
Révész Csaba	P083
Rézmán Barbara	P141
Riederer, Brigitte	S14.5
Rigó J.	P023
Róka R.	S18.3
Rónai A.	S16.3
Rosero O.	P010, P012
Rosivall László	P083
Rosta J.	S13.2
Rosztóczy A.	S18.2
Rózsa B.	S10.4, P055
Rösler A.R.	S4.3
Róth Erzsébet	S6.1, P141
Rubovszky Bálint	P050
Ruisanchez Éva	S2.A.1, S2.B.2, S11.5, S11.10, P142
Rusai Krisztina	P084, P106
Rusznák Zoltán	P105, P114, P050
Rutkai Ibolya	S8.5, P015
Ruzsnavszky F.	S4.2
Sándor Katalin	S15.4, P006, P138
Santer David	P025
Sántha P.	S13.4
Sárdi Éva	E23
Sárqa Linda	P046
Sárközi Adrienn	P067
Sáry Gyula	P044
Sax B.	E03
Schaffer Gy.	S8.1
Schally Andrew V.	S7.4
Scheich B.	S11.7
Schneider Á.	P012
Schnúr A.	S14.5
Schulz S.B.	S4.3
Schumacher Edit	P022
Schwarcz A.	P043
Sebestény Andor	P099
Sebők Béla	P138

Név	Szám
Sebők Zsuzsanna	P071
Seidler U.	S14.5
Sepp R.	E09
Seprényi György	E04, P074
Seres Adrienn	P087
Seress László	P008
Simon A.	S8.4
Simon Balázs	P059
Simon Edina	P140
Simon M.	S11.7
Simonka János Aurél	P049
Sipido Karin	P121
Sípos Dávid	P018
Slavić M.	P094
Smausz Tomi	P019
Sobor Melinda	P045
Soltész P.	S3.3
Soltész-Katona E.	S5.4
Solymár Margit	P013, P098, P026
Somfay A.	S17.5
Soós Borbála	P127
Soós Krisztina	P028
Soós Szilvia	S10.5, P024, P026
Soproni K.	S4.4
Sós Katalin Eszter	P111, P134
Spasić M.	P094
Spät A.	E06
Sperlágh Beáta	S8.3, S4.4, E13, E14, P057, P120, P052, P056
Srivastava, Sanjeev	S15.5
Stahorszki S.	S11.8
Stangl R.	P010, P012
Stanojević, I.	E17
Stanojlovic O.	P076, P077, F3
Starke Klaus	PL4
Stavreus-Evers, A.	S7.3
Stefanovits-Bányai Éva	E23
Steward Martin C.	P129
Stiedl Péter	P127
Stienen Ger J.M.	P014, S6.2
Suki B.	S17.3
Sunesen M.	P123
Szabadfi Krisztina	P029
Szabados Zs.	E22
Szabó A.	E20
Szabó András	P084, P106
Szabó Andrea	P038, P064, P065, P081
Szabó Attila	P084, P106
Szabó Csaba	P009
Szabó G.	P061
Szabó G. T.	S15.5



Név	Szám
Szabó Gy.	S19.4, P060, P072
Szabó Gy.T.	S19.4
Szabó Gyula	P059, P062
Szabó I.	P032, P033, P042
Szabó J Attila	P075
Szabó Judit	P102
Szabó László Zsolt	P122
Szabó M.	E21
Szabó S.I.	P053
Szabó Tamás	P020
Szakács B.	S15.4
Szakács J.	P061
Szalai E.	S8.4
Szalay Balázs	P084, P106
Szalay Cs.	P033, P042, P043
Szalontay L.	S7.4
Szanda G.	E06
Szauer Edit	P030
Szebeni A.	S12.3
Szebeni B.	E20
Szebeni Beáta	P084, P106
Székács B.	S8.4
Szekanecz Z.	S3.1
Székely M.	S10.5
Székely Miklós	P024, P026
Szekeres M.	S5.4, S8.4, S16.2
Szelényi Zoltán	P098, P026
Szendrei Barbara	P093
Szentandrassy Norbert	S11.8, S12.4, S12.5, S12.6, P124
Szente-Pásztói M.	S15.5
Szentesi Péter	P096, P122, P145
Szentesiné Holló Krisztina	P118
Szentmihályi K.	P101
Szentmihályi András József	P070
Szentmihályi J.	E02
Szepes M.	S2.A.4
Szepes Z.	S14.5
Széplaki G.	E03
Szerafin T.	E02
Szigeti Csaba	P049, P051
Szigeti Gyula P.	S4.2
Szigeti K.	P080
Szijártó A.	P010, P012
Sziksz Erna	P084, P106, E20
Szitter István	P139
Szolcsányi János	S15.4, P006, P138, P139, P15
Szollár L.	E22
Szolnoky Jenő	P068
Szondiné Kordás K.	E18
Szőke É.	S15.4
Szőke Emese	P128

Név	Szám
Szőke Éva	P006
Szőke Vince B.	P092, P093
Szőllősi Attila	P110, P112, P132
Szücs Géza	P114, P050, P105
Szücs M.	S5.3
Szűts V.	P125
Tajti János	P006
Takács Anikó	P037
Takács G.	P033, P042, P043
Takács R.	S8.6
Takács Szabolcs	P034, P038
Takács T.	S14.5
Takashi, Saito	E21
Talapka P.	S14.4
Tamás Andrea	P029, P030
Tamás Gábor	PL1
Tamás Gyula	P009
Tanai E.	P013
Tarján Ildikó	P127
Tasic G.	P076, P077
Tegze Bálint	P113
Telegdy Gyula	P062
Telkes I.	P039
Tenk Judit	P047
Tepic, Sandra	S6.5
Tihanyi R.	S19.4
Tillson, Marcus	P007
Tímár Csaba István	E19, P143
Tímár Júlia	P045
Toldi József	S1.1, S1.3
Tósaki Árpád	S6.3, P001, P001, P003, P070, P116
Tóth A.	E02, E03, S8.5, S11.9, P032
Tóth András	P071, P124
Tóth Attila	P004, P015, P018
Tóth Dániel	P103
Tóth István Balázs	S13.5, P111, P130, P132, P133, P134
Tóth József	P103
Tóth Kálmán	P022
Tóth Krisztián	P047, P063
Tóth M.	E10, E12
Tóth Miklós	P092, P093
Tóth Péter	P089, P090
Tóth-Szűki Valéria	S8.6, P019
Tökés A.	E01
Tökés Tünde	P137
Tölgyesi Judit E.	S11.10
Török B.	P041
Trájer Emese	E10, E11, P092, P093
Tuka Bernadett	P006
Tulassay Tivadar	E20, P075, P084, P106

Név	Szám
Turóczi Zs.	P012
Turu G.	S5.4, S11.9, S16.2
Udvardy Anna	E10, E11, P092, P093
Undi S.	S16.1
Ungvári Zoltán	P011
Urbán GM.	S5.1
Váczy Alexandra	P030
Vágó H.	E03
Vámos Z.	S2.A.2, S10.4
van der Velden, Jolanda	P014, S6.2
Vannay Ádám	E20, P084, P106
Várbíró Sz.	S8.4
Varga B.	S6.3
Varga Balázs	P070, P116
Varga G.	S2.A.3, S14.2, S16.4
Varga Gábor	P126, P127, P128, P129
Varga János	P045
Varga L.	S14.5
Varga V. Z.	S11.6
Varga Z.	S11.11
Varga Zoltán	P119
Varga-Pintér B.	E12
Varjú K.	S8.6
Várnai Péter	S5.4, S11.4, S16.2, P103
Varró András	E07, E08, E09, S12.1, S12.4, P125, P068, P071, P124
Várszegi Szilvia	P051, P137
Vas Sz.	P036
Vas Szilvia	P035
Vásárhelyi Barna	P084, P106
Vasas Nikolett	P110, P112
Vástyán A.	S19.4
Vécsei László	S1.1, S14.2, S1.3
Végh Ágnes	E04, E05, P074
Veličković, N.	E17
Veljković Slavimir	P100
Venglovecz V.	S14.5
Vereczkei A.	P043
Veres G.	E20
Verli Judit	P088
Vezér Tünde	P038, P064
Vigano F.	S8.3
Vigh É.	S15.1
Vigh Éva	P022
Vincze J.	S11.11
Vincze János	P096, P122
Virág L.	S9.1, S12.4, P125
Virág V.	P101
Vizi E. Szilveszter	S4.4, P027, P053, P120, P055, P123
Vuletić M.	P094
Wappler E.	S8.4

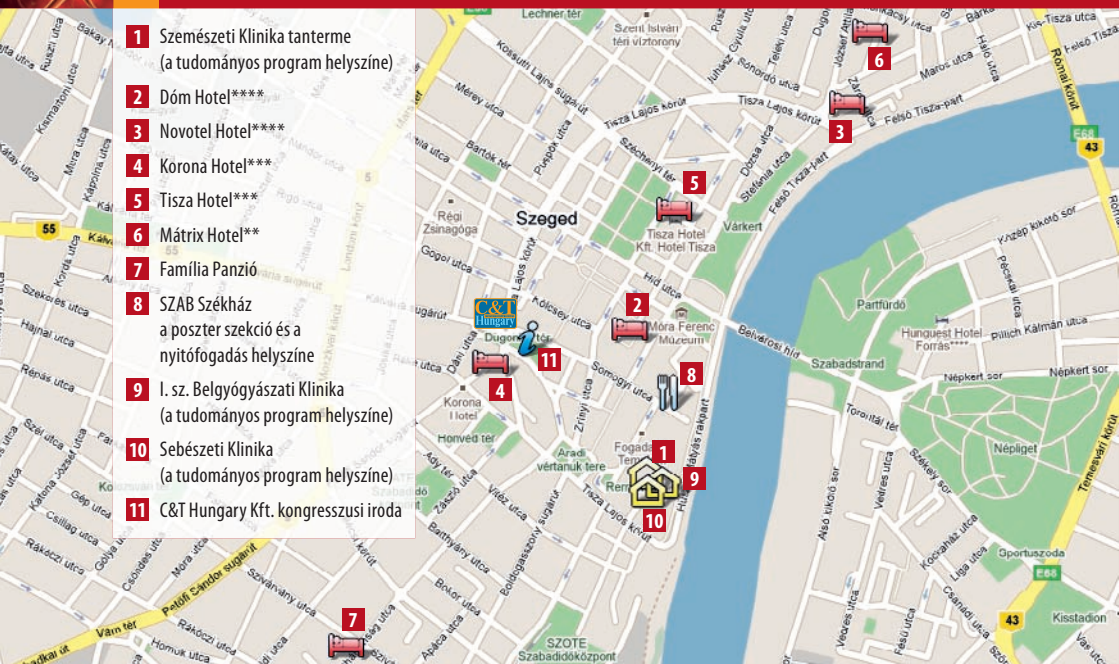
Név	Szám
Watanabe M.	S5.1
Weber György	P141
Weiczner R.	E16
Wilhelm I.	S2.B.4
Wirth Angela	S2.B.2
Wisniewski Éva	P102
Wittmann T.	S14.4, S14.5, S18.1
Wolf M.	S16.1
Yeruva, Sunil	S14.5
Young David	S14.3
Zádor Ernő	P095
Zádori Z.	S16.3
Zákány Nóra	P020, P112, P134
Zákány Róza	P118, P119
Zelena Dóra	S4.4, P045
Zelles Tivadar	S19.3, P053, P055, P120, P128
Zerginé Varga J.	E22
Živković V.	P094
Zölei Dániel	P019
Zsembery Ákos	P089, P107
Zsilla G.	S4.4
Zsuga Judit	P070
Zupkó István	P085
Zvara A.	P125



- Kutatás és fejlesztés
- Hatóanyaggyártás
- Gyógyszergyártás
- Kereskedelem



Térkép



C&T Hungary Kft.

6720 Szeged, Dugonics tér 12. ■ +36 62 548 485 ■ congress@congresstravel.hu