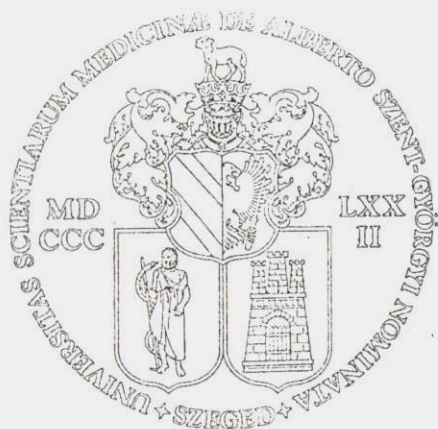


SZENT-GYÖRGYI ALBERT ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM

Tudományos Diákköri Konferencia



Előadás kivonatok

SZEGED
1996 március 7-8-9

SZENT-GYÖRGYI ALBERT ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM

Tudományos Diákköri Konferencia



Előadás kivonatok

SZEGED

1996 március 7-8-9

AZ ANGIOTENZIN KONVERTÁZ GÁTLÓ LISINOPRIL HATÁSA A PATKÁNY THROMBOCYTÁK ARACHIDONSAV KASZKÁDJÁRA

Gáspár Tamás ÁOK. IV. évfolyam, Lénárt Szilvia ÁOK. V. évfolyam

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Kórélettani Intézet

A thrombocyták és az erek arachidonsav metabolitjai fontos szerepet játszanak az érrelmeszesedés és a magas vérnyomás pathomechanizmusában. A szulfhidril csoportot tartalmazó angiotenzin konvertáz (ACE) gátló captopril az angiotenzin II szintézisének gátlásán kívül az arachidonsav (AA) kaszkád ciklooxigenáz útvonalának módosításán keresztül is képes a vérnyomást csökkenteni. Jelen kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy az SH-csoporttal nem rendelkező ACE-gátló lisinopril befolyásolja-e a patkány thrombocyták eikozanoid szintézisét. Normális vérnyomású Wistar patkányok (hím, 185 ± 15 g súlyú) thrombocytaikat 37°C -on 10 percig inkubáltuk $1\text{-}^{14}\text{C}$ -arachidonsavval és lisinoprillel (10^{-12} - 10^{-8} mol/L) Parker-oldatban (pH 7.4, TC medium 199). A keletkezett metabolitokat az etil-acetátos extrakciót követően túlnyomásos vékonyrétegekromatográfiával (OPTLC) különítettük el, majd mennyiségi meghatározásukat folyadékszintillációval végeztük. A lisinopril a vérlemezkék arachidonsav metabolizmusában egy U-alakú dózishatásgörbét eredményezett. Az ACE-gátló hatásoptimuma 10^{-10} mol/L koncentrációnál volt. A lisinopril (10^{-10} mol/L) hatására a 12-hidroxiheptadekatriénsav képződése 44%-kal, a proszttaglandin D_2 28%-kal és a proszttaglandin E_2 35%-kal csökkent a kontrollhoz képest. Eredményeink alapján úgy látszik, hogy a lisinopril csökkenti a patkány vérlemezkék arachidonsav metabolizmusát, ezáltal a vérlemezkék aktivitását, aminek szerepe lehet a vérnyomás szabályozásában. Az arachidonsav-származékok aránya lisinopril hatására nem tolódik el az értágító metabolitok irányába, tehát a lisinopril az eikozanoidokon keresztül direkt vérnyomáscsökkentő hatással nem rendelkezik.

Témavezetők: Dr. Gecse Árpád egyetemi docens
Dr. Mezei Zsófia egyetemi adjunktus
Dr. Kis Béla egyetemi gyakorló

EGY, A DROSOPHILA KORAI EMBRIOGENEZISÉBEN SZEREPET JÁTSZÓ GÉN, TOMAJ MUTÁNSAINAK ANALÍZISE

A korai embriogenezis számos, részleteiben még nem ismert, biológiai folyamat együttese. Mivel e folyamatok többsége az evolúció különböző szintjén azonos, vizsgálatukra számos modell kísérleti rendszer alkalmas lehet, ilyen pl. a *Drosophila melanogaster* is. A SZOTE Orvosi Biológia Intézet munkatársai anyai hatású, a korai embriogenezis legelső fázisát érintő gének működését tanulmányozzák. Ezek egyike, Tomaj, a több jellegzetes fenotípus mellett, kromoszóma non-diszjunkciót okoz a zigótában. Eddigi adatok alapján e gén terméke egy, csak az egyedfejlődés korai fázisában jelenlevő tubulin (*tub α 4*). Az izolált mutánsok domináns fenotípust mutatnak, így különösen érdekes annak meghatározása, milyen szerkezeti változás jött létre e fehérjében, ami az embrió letalítását okozza.

A Tomaj gén, korábbi szekvenciavizsgálatok alapján az alfa-4 tubulin fehérjét kódoló gén mutáns változata. Az 67C α 4*tub* gén három mutánsával dolgozunk

Célom egyrészt az, hogy megerősítsem a korábbi szekvencia analízisek eredményét, mely szerint az általunk vizsgált gén valóban a tubulin gén mutánsának felel meg; másrészt baktériumban expresszáltassam a gént, hogy a képződött fehérje, tulajdonságára és funkciójára vonatkozó további kutatásokban felhasználható legyen.

Ehhez a DNS-t PCR-rel amplifikáltam. A gén baktériumban történő expressziójához T7 promoterral működő PET-11a expressziós vektort használtam. A fehérje termeltetésére irányuló eddigi próbálkozások azt jelzik, hogy a tubulin toxikus lehet a baktérium számára, s ez megakadályozza a fehérje élő sejtben való expresszióját. Ezt az akadályt kiküszöbölendő az előbbivel párhuzamosan in vitro transzkripció-transzlációs rendszert is alkalmaztam a cél elérése érdekében.

Témavezető: Boros Imre, Szabad János

GALANIN-TARTALMÚ IDEGSEJTEK ADRENERG BEIDEGZÉSE A PATKÁNY HYPOTHALAMUS PARAVENTRIKULÁRIS IDEGMAGJÁBAN

A Galanin (GAL) egy évtizede felfedezett hormon, melyet Tatemoto és mtsai. izoláltak sertés bélből, majd immunhisztokémiai módszerekkel kimutatták széleskörű előfordulását a központi idegrendszerben (KIR) is. Az elmúlt években ismertté vált a GAL molekuláris biológiájának és neurokémijának több eleme. A GAL funkciója a KIR-ben szerteágazó említendő szerepe a szinaptikus ingerületátvitel regulációjában, továbbá neuroendokrin folyamatok és a zsírfogyasztás szabályozásában. A patkány diecephalon hypophysiotroph területei gazdagok GAL-immunreaktív (IR) idegelemekben. A hypothalamikus paraventriculáris idegmag (PVN) területén szintén nagy számban találhatók GAL-erg neuronok. A PVN a KIR igen fontos vegetatív központja, mely részt vesz az adeno- és neurohypophysis hormon szekréciójának, valamint az agytörzsi autonóm centrumok működésének szabályozásában. Ismert, hogy az agytörzsben elhelyezkedő C1-C3 adrenerg sejtcsoportokból jelentős feniletanolamin-N-metiltranszferáz (PNMT)-IR, adrenerg afferenciáció jut a PVN idegsejtjeihez.

A GAL-erg és adrenerg rendszerek PVN-beli feltételezett anatómiai kapcsolatának igazolására immuncitokémiai vizsgálatot végeztünk kolhicinnel kezelt hím patkányokon. Fénymikroszkópos szinten vizsgálva, a hátulsó magnocellularis (pm) almagban az idegsejtek nagy többsége GAL immunreaktivitást mutatott, míg a periventricularis (p) és medialis parvicellularis (mp) almagokban elhelyezkedő GAL-erg perikaryonok száma alacsonyabb volt. A PNMT-IR varikózus axonok eloszlása igen sűrűnek bizonyult a parvicellularis almagokban, különösen az mp almagban; míg a pm almag területén csak elszórt adrenerg rostokat volt látható. Immuncitokémiai kettős jelölés módszerével vizsgálva GAL- és PNMT-IR idegelemek területi átfedését mutattuk ki a PVN-ben. A p és mp almagokban GAL-tartalmú idegsejtek egy gazdag adrenerg rosthálózatba ágyazódtak. Axi-szomatikus és axo-dendritikus szoros kontaktusokat figyelembe véve (30 μ m) és félvékony (1 μ m) metszetekben egyaránt. Ezzel szemben a pm almag területén található GAL-erg neuronoknak csak kismérvű adrenerg innervációját sikerült kimutatnunk. Elektronmikroszkóppal tanulmányozva anyagainkat, axo-szomatikus szinapsziseket azonosítottunk PNMT-IR axonok és GAL-IR perikaryonok között, mely jelenség a két rendszer között található neuronális kommunikáció morfológiai bizonyítékául szolgál.

Eredményeink arra engednek következtetni, hogy az agytörzsi C1-C3 sejtcsoportokból felszálló adrenerg idegrostok sűrűn beidegzik a PVN p és mp almagjai területén elhelyezkedő GAL-IR neuronokat, míg a magnocellularis GAL-erg idegsejtek PNMT-IR innervációja gyébrebb. A leírt anatómiai kapcsolaton keresztül az adrenerg rendszer részt vehet GAL-modulált idegi működésekben, így a testsúly és a hypophysis hormon szekréciójának szabályozásában.

Témavezető: Dr. Liposits Zsolt, egyetemi tanár

CROMAKALIM HATÁSA A SZÍVIZOM INFARCTUS AKUT FÁZISÁBAN KIALAKULÓ ARRHYTHMIÁKRA METOPROLOLLAL KEZELT ÉBER PATKÁNYBAN

Az ischaemiás szívműködésben létrejövő metabolikus változások, az ATP-szint csökkenése, az ATP-függő K^+ -csatornák (K_{ATP}) megnyílását eredményezik. Ez a hatás elősegíti a repolarizáló K^+ -áramot, rövidíti az akciós potenciál időtartamát, csökkenti a Ca^{++} beáramlását a sejtbe és így egyfajta természetes védőmechanizmusként - csökkenti az ischaemiás szívműködés energia igényét. Jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a cromakalim, egy ismert K_{ATP} csatorna nyitó szer, éber állatban megnyilvánuló erőteljes tachycardizáló hatása miként befolyásolja a szívműködés infarktusa korai szakaszában az arrhythmia megjelenését. Előzetes műtét során laza fonal ligatúrát helyeztünk a bal coronaria arteria leszálló ága köré. Az állatok felépülése után EKG kontroll mellett a laza fonal meghúzásával éber patkányban akut szívműködés infarktust hoztunk létre. Cromakalim előkezelés önmagában (0,056 mg/kg iv. 10 perccel a lekötés előtt) jelentős mértékben fokozta a szívfrekvenciát és javította az infarktus első 15 percében a túlélés esélyeit (39%-ról 100%-ra). A metoprolol, egy kardioszelektív β -adrenerg receptor blokkoló, olyan dóziséval (2,0 mg/kg ip. 30 perccel a lekötés előtt) kiegészítve a cromakalim előkezelést, melynek önmagában nem volt hatása az arrhythmia előfordulási gyakoriságára, azt találtuk, hogy a szer szignifikánsan mérsékelte a cromakalim tachycardizáló hatását, csökkentette a cromakalim antiarrhythmia hatását valamint az infarktus túlélésének esélyét (100%-ról 17%-ra). Eredményeink szerint a K_{ATP} csatorna nyitó cromakalim védőhatásában - a bevezetőben említett természetes védőmechanizmus felerősítése mellett - valószínűleg szerepet játszik az általa létrehozott reflexes tachycardia is, amelyet a metoprolol előkezeléssel mérsékelve, a védő hatás jelentős mértékben csökken.

Témavezető: Dr. Leprán István, egyetemi docens

REM-ALVÁSSAL KAPCSOLATOS VÉRNYOMÁSVÁLTOZÁSOK PATKÁNY HYPERTÓNIA-MODELLBEN

Várkonyi Katalin (ÁOK 5.évf.) és Szilágyi Annamária (ÁOK 5.évf.)
SZOTE Élettani Intézet

A REM-alvás (Rapid Eye Movement-alvás, paradox-alvás) alatt emberben [1] és patkányban [2] a vérnyomás tónusosan emelkedik, miközben nagy amplitúdójú vérnyomásváltozások figyelhetők meg. A REM-alvás után a vérnyomás másodpercekre-percekre a normálérték alá csökken [2]. A REM-alvás alatti vérnyomásváltozásokkal hozzák kapcsolatba, hogy a kardiovaszkuláris mortalitási ráta emberben a hajnali órákban a legmagasabb [1], ilyenkor a legnagyobb a REM-alvásban töltött idő aránya. Emberben a REM-alvás alatt az artériás vérnyomás emelkedését a rezisztencia-erekhez futó szimpatikus efferensek aktivitásának fokozódása kíséri [1]. Az 1995. évi TDK-Konferencián beszámoltunk arról, hogy patkányban a krónikus guanethidin-kezeléssel végzett szimpatektómia után eltűnik a REM-alvás alatti tónusos vérnyomás-változás [3]. Vizsgáltuk a REM-alvás alatti vérnyomásváltozásokat a nitrogén monoxid (NO)-szintáz akut blokkolását követő hipertóniában (6 órával 20 mg/kg N ω -Nitro-L-Arginin [NNLA], injekcióját követően). Az NO-szintáz-blokkolásával létrehozott hipertóniában (141.3 ± 4.4 Hgmm szemben a normális 101.9 ± 1.3 Hgmm-es artériás vérnyomással) szintén elmarad a REM-alvással kapcsolatos tónusos vérnyomás-emelkedés [3]. Jelen vizsgálatainkban a korábbi kísérleteket újabb hipertónia-moddal egészítettük ki: tanulmányoztuk a REM-alvás alatti vérnyomásváltozásokat krónikus NO-szintáz blokkolás utáni hipertóniában. Az irodalom szerint ebben a modellben a hipertónia oka a vaszkuláris hipertrófia és az emelkedett plazma renin-aktivitás [4].

Vizsgálatainkhoz hím Sprague-Dawley patkányokat használtunk. Az állatokat 1 hónapig 100-300 mg/l NNLA-t tartalmazó vízzel itattuk. Ezután a koponyába az EEG regisztrálására alkalmas elektródákat, a parietális kéreg fölé a hámréteget mérésére szolgáló termisztor, és az aortába a jobb oldali a. carotis communison keresztül bevezetett katétert ültettünk. A katéterhez kötött érzékelvel mértük a vérnyomást. Az EEG és az agyhámréteget által keltett feszültségváltozásokat a fején kiépített csatlakozóhoz haladó kábellel vezettük el. A motoros aktivitást a kábelmozgás segítségével regisztráltuk. Az állatok a ketrecben szabadon mozogtak. A felvételeket a 12 órás világos periódus második felében készítettük, mert patkányban ilyenkor a legnagyobb REM-alvás aránya. Az alvás-ébrenléti stádiumokat és a vérnyomást 8 másodpercenként értékeltük. A regisztrálás és az NNLA-kezelés befejezése között 1 hét - 10 nap telt el.

A krónikus NNLA-itatás nagy mortalitása következtében jelenleg 5 patkányból rendelkezünk sikeres felvétellel. Az átlagos vérnyomás 165.6 ± 5.6 Hgmm volt, de időnként egyes állatokban megfigyeltünk 200 Hgmm feletti vérnyomást is. A REM-alvás alatt a tónusos vérnyomás-emelkedés elmaradt. Míg egészséges patkányokban ($n=14$) 3 perces REM-alvásra számolva az átlagos vérnyomás-változás $+5.5 \pm 0.7$ Hgmm volt, krónikus NNLA-kezelés után -1.8 ± 1.1 Hgmm-es változást kaptunk, a különbség az egészséges és a kezelt állatok között statisztikailag szignifikáns volt (ANOVA). A REM-alvást követő vérnyomásesés a krónikus NNLA-kezelés után (-8.5 ± 1.6 Hgmm) nem különbözött az egészséges állatokban (-7.7 ± 2.2 Hgmm) mért változástól.

A szimpatikus aktivitás csökkenése szerepelhet a REM-alvás alatti vérnyomás-emelkedés elmaradásában a szimpatektómia után és a NO akut blokkolása esetén (vérnyomás-emelkedés okozta reflexes szimpatikus-gátlás). Ezzel szemben a krónikus NNLA-kezelés után a REM-alvással kapcsolatos vérnyomás-emelkedés kiesésének magyarázatát nem tudjuk, mert ebben az esetben a szimpatikus aktivitás nem csökken, hanem inkább emelkedik [5].

1. Sommers et al. *N.Eng.J.Med.* 25:487-492, 1986.
2. Obál et al. *Neurosci. Lett.* 179:83-86, 1994.
3. Várkonyi K, Szilágyi A. *TDK Konferencia, összefoglaló*, 37.o., 1995.
4. Morton et al. *J. Hypertension*, 11:1083-1088, 1993.
5. Nandler et al. *Hypertension*, 26:691-695, 1995.

Témavezető: Obál Ferenc Jr. és Bodosi Balázs

HOSSZÚ HATÁSÚ SOMATOSTATIN-ANALÓG (SANDOSTATIN) HATÁSA AZ ALVÁSRA PATKÁNYOKBAN

Szilágyi Annamária (ÁOK 5.évf.) és Várkonyi Katalin (ÁOK 5.évf.)
SZOTE Élettani Intézet és Endokrinológiai Önálló Osztály és Kutató Laboratórium *

Számos vizsgálat igazolja, hogy a növekedési hormon (GH) hypothalamikus felszabadító hormonja, a GHRH, emberben és állatban egyaránt serkenti az alvást, és fiziológiás alvásfaktornak tekinthet [1]. Hypophysectomiás patkányokon végzett vizsgálatok kimutatták, hogy a GHRH alvásfokozó hatását - legalábbis részben - nem a GH-n keresztül fejt ki [2]. Mindemellett egyes klinikai megfigyelések arra utalnak, hogy a GH is serkentheti az alvást [3]. Ezt támasztják alá azok a korábbi eredményeink, melyek szerint GH-antiszérum hatására patkányokban a REM-alvás (Rapid Eye Movement-alvás, paradox alvás) és a lassú hullámú alvás (non-REM-alvás, NREM-alvás) egyaránt csökken [4]. Jelen kísérleteinkben a hosszú hatású somatostatin analóg, a Sandostatin alvási hatásait vizsgáltuk. A somatostatin a GHRH-GH rendszerre ható gátló neurohormon. A Sandostatint a klinikumban a somatotropinomák GH-termelésének csökkentésére, az adenoma növekedésének gátlására használják.

Hím Sprague-Dawley patkányok (300-350 g) koponyájába EEG elektródákat és a hőmérséklet regisztrálására természetesen ültettünk. Az állatokat 26 °C-os h- és hangszigetelt kamrákban, egyedi ketrecekben helyeztük el, ahol 12-12 órás fény-sötét periódust biztosítottunk. Fiziológiás sóoldattal, Sandostatinnal, és ennek az oldószerével kezeltük a patkányokat sc. injectio formájában, 15 perccel a világos periódus előtt, majd 23 órán át regisztráltuk az állatok alvását. Négy állatcsoportot alakítottunk ki, melyek 0.001, 0.01, 0.20 mg/kg Sandostatint (n=9 minden csoportban), illetve oldószert (n=7) kaptak. Az állatokat 2 napon át regisztráltuk, az egyik nap fiziológiás sóoldatot, a másik nap Sandostatint vagy oldószert adtunk. Egy csoportban (n=6) meghatároztuk a 0.20 mg/kg Sandostatin hatását a plazma GH-koncentrációra. Az állatoknak a v. jugularis externán keresztül krónikus szívkatétert ültettünk be. A ketrecben szabadon mozgó patkányokból, a katéterhez illesztett szilikoncsővön át, fiziológiás sóoldat, ill. Sandostatin injekcióját követően 5 órán keresztül 30 percenként vettünk vérmintát (150-200 µl). A vért centrifugáltuk, a vörsejteket fiziológiás sóoldatban szuszpendálva visszadtuk. A GH-koncentráció meghatározása a plazmamintákból a University of Tennessee-n (Memphis, USA) történt.

Az oldószert nem befolyásolta az alvást. A Sandostatin injekciója utáni első órában a NREM-alvás a regisztrálási idő százalékában kifejezve a 0.001 mg/kg-os dózis esetén nem szignifikáns (-8.59 ± 6.1), a 0.01 és 0.20 mg/kg-os dózis esetén szignifikáns (-18.31 ± 5.5, ill. -17.7 ± 4.8, t-teszt) mértékben csökkent. A 0.2 mg/kg Sandostatin után 3-6 órával a NREM-alvásban töltött idő növekedését figyeltük meg. Ugyanakkor fokozódott az EEG-ben a NREM-alvás alatti lassú hullámú aktivitás (Fourier-analízis), ami az alvásintenzitás növekedésére utal. A regisztrálás 8-11. órájában a REM-alvásban töltött idő szignifikáns növekedését tapasztaltuk. A 0.2 mg/kg Sandostatin a plazma GH-koncentrációt 2.5 órán keresztül a detektálási küszöbire csökkentette. Ezt követően azonban a GH-szekréció fokozódását figyeltük meg.

A somatostatin a GH-t és a GHRH-t egyaránt gátolja. A Sandostatin után tapasztalt NREM-alvás-csökkenés ezekkel a hatásokkal összhangban van. Mindemellett a Sandostatin számos más hormon szekrécióját gátolja, amely szintén hozzájárulhat az alvási hatáshoz. Végül a nagy dózis után a NREM-alvásban tapasztalt kezdeti csökkenést követő fokozódás, valamint a REM-alvás késői növekedése magyarázatot ad arra, hogy a korábbi vizsgálatokban, - amelyekben az alvásváltozásokat 10-12 órás periódusokban értékelték, - miért számoltak be szelektív REM-alvás-fokozódásról [5].

1. Krueger JM, Obál F Jr. *FASEB J*, 7:645-652, 1993.
2. Obál et al. *Am. J. Physiol.* 270: in press, 1996.
3. Aström C, Lindholm J. *Neuroendocrinology*, 51:82-84, 1990.
4. Szilágyi A, Várkonyi K. *TDK-Konferencia, összefoglaló*, 38. o., 1995.
5. Danguir J. *Neurobiol. Aging*, 10:367-369, 1989.

Témavezető: Obál Ferenc Jr., Bodosi Balázs, és Beranek László *

AZ ENDOTOXIN ÉRZÉKENYSÉG, RES-AKTIVITÁS ÉS A TNF TERMELÉS KAPCSOLATA NÁTRIUM POLIANETOLSZULFONÁTTAL KIVÁLTOTT RES BLOKÁDÁBAN

Jóba Enikő

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Kórélettani Intézet és MTA Szegedi Biológiai Központ Biokémiai Intézete, Szeged

A reticuloendothelialis rendszer (RES) Kupffer sejtjei a szervezet védekező rendszerének fontos részét képezik. Saját és mások korábbi vizsgálataira utalnak, hogy sok állapotokban a Kupffer sejtek túlzott aktivációja és a makrofágokból felszabaduló citokinek, elsősorban a tumor nekrosis faktor (TNF), interleukin-1 (IL-1) és IL-6, túlzott felszabadulása, illetve ezen anyagok sejtkárosító hatása fontos patogenetikai tényező a sok állapotok súlyosságát, ill. irreverzibilissé válásában. Korábbi vizsgálataink szerint, a véralvadást gátló heparinoid, Liquoid (natrium polianetolszulfonát), az endotoxinnal kiváltható Sanarelli-Shwartzman reakcióval szemben nagymértékben rezisztens patkányban generalizált Sanarelli-Shwartzman-reakció vált ki, ezért érdemesnek láttuk megvizsgálni a Liquoid hatását az endotoxin érzékenységre, a Kupffer sejtek endotoxin felvételére és a TNF termelésre. Vizsgálataink szerint a Liquoid (3 és 2 mg/100 g testsúly dózisban, iv) nagymértékben gátolja a Kupffer sejtek endotoxin (E. coli 026:B6, Difco) felvételét és súlyosbítja az endotoxin sokk lefolyását. A Liquoid, önmagában az állatok szérumban nem okozza a TNF megjelenését, azonban a Liquoid előkezelés megnyújtja az endotoxin (10 µg/100 g testsúly, iv) TNF indukáló hatását. A reticuloendothelialis szövetekben, így a májban és lépben, a Liquoid előkezelés fokozza az endotoxin TNF szintézist indukáló effektusát. A Liquoid önmagában a vizsgált szövetekben, a tüdő kivételével nem okoz TNF szintézist. Bár a tüdőben, a Liquoid csak mérsékelt fokú TNF szintézist vált ki, de ismerve a tüdő funkció károsodásának (sokk-tüdő) jelentőségét a sokk következményeinek kialakulásában, elképzelhető, hogy ez a kisfokú TNF termelés szerepet játszik a Liquoid endotoxin sokk súlyosbító hatásában.

Témavezető: Dr. Lázár György és Dr. Duda Ernő

VIRÁLIS ÉS CELLULÁRIS ONKOGÉNEK HATÁSA EGÉR FIBROBLASZT SEJTEK TNF- α ÉRZÉKENYSÉGÉRE

Sandy Péter, Taródi Béla*, Duda Ernő**

*SZOTE Mikrobiológiai Intézet, Szeged

**MTA SZBK Biokémiai Intézet, Szeged

A sejt normális működésének feltétele a sejtciklus állandó kontrollja. Ha a szabályozás valamelyik ponton megsérül, akkor a sejt vagy megreked az egyik fázisban, vagy fokozott mértékű osztódásba kezd. A sejtburjánzás kiváltó oka lehet bizonyos tumorsuppresszor fehérjék (pl. p53) inaktiválódása, vagy celluláris onkogének aktiválódása és fokozott expressziója. A tumoros sejteket a szervezet megpróbálja eliminálni, amely gyakran a programozott sejthalál indukciójával történik (pl. TNF- α). Léteznek azonban olyan virális onkogének és celluláris protoonkogének, amelyek képesek az apoptózis megakadályozására. Mivel ezek a fehérjék élet és halál kérdésében döntenek működési mechanizmusuk tanulmányozása alapvető fontosságú a daganat-kezelés molekuláris szintű okainak feltárásában.

Kísérleteimben azt vizsgáltam, hogy az Adenovírus E1A génjével, majd az E1A és E1B génekkel együttesen transzformált L929 sejtekben hogyan változik a TNF- α által előidézett sejtpusztulás. Arra is kíváncsi voltam, hogy a bcl-2 protoonkogén fehérjeterméke át tudja-e venni az E1B 19kDa-os géntermék szerepét a transzformált sejtekben. A transzformálást a megfelelő plazmidokkal Ca-foszfátos precipitációval végeztem, a szelekcióhoz geneticint (G418) használtam, a TNF-érzékenység mérése a citotoxicitás alapján (standard MTT-protokollal) történt. Az eredmények azt sugallják, hogy az E1A-expresszió növeli a TNF-érzékenységet, míg az E1B és a bcl-2 az apoptózis megakadályozásában vesz részt.

HŐ-SOKK PROTEIN (HSP-70) SZEREPE A SEJTEK REZISZTENCIÁJÁRA CYTOTOXIKUS REAKCIÓKBAN

Németh Csaba V. ÁOK.

SZOTE Mikrobiológiai Intézet

Az élő sejtek bármilyen kedvezőtlen környezeti hatásra-pl. hirtelen hőmérsékletváltozás, szabadgyökök felszabadulása, vírusfertőzések-igen gyorsan az ún. hő-sokk fehérjék (HSP) más néven stressz fehérjék szintézisével válaszolnak. Közülük a 70 kDa körüli hősokk-fehérjék fontos szerepet játszanak a frissen szintetizált fehérjék helyes konformációjának stabilizálásában és a sejten belüli transzportjukban; működésük a sejtek alapvető, protektív funkcióihoz kapcsolódik.

Célkitűzések: Megvizsgáltuk, hogy a hőkezeléssel indukált Hsp 70 megváltoztatja-e a sejtek érzékenységét tumor necrosis factor (TNF) cytotoxicitásával szemben, illetve a természetes killer (NK) sejtek aktivitásával szemben. Ezzel arra kerestünk választ, hogy milyen szerepe van a hősokk proteineknek a sejtek természetes immunválasszal szemben megnyilvánuló rezisztenciájában

Módszerek: A humán fehérvérsejtek TNF mediált cytotoxicitását ^{51}Cr izotóp felszabadulás alapján ún. microcytotoxicitási teszttel határoztuk meg, WEHI 164 sejtekkel szemben. Az NK reakciót hasonló módszerrel, K-562 sejtekkel szemben mértük. A target sejtek Hsp termelését Western blot módszerrel mutattuk ki. A Hsp 70 jelenlétét indirekt immunfluoreszcenciás vizsgálattal is nyomon követtük; a fluoreszcencia intenzitását áramlási cytometriával, FACS analízissel mértük.

Eredmények: A WEHI sejtek hőkezelése (43°C 1 óra) csökkentette érzékenységüket mind a fehérvérsejtek TNF mediált cytotoxicitásával, ($8.9 \pm 5.2\%$ vs $32 \pm 9.8\%$, $p < 0.01$) mind a TNF közvetlen toxikus hatásával szemben. Hasonlóképpen, a K-562 sejtek rezisztenciája is növekedett az NK sejtek cytotoxicitásával szemben ($15.5 \pm 7.2\%$ vs $45 \pm 6.5\%$, $p < 0.01$). Western blot analízis szerint mind a WEHI 164 mind a K-562 sejtekben a hőkezelés hatására kimutatható volt a Hsp70 indukálható formája. A cytofluorometriás vizsgálatok alapján a Hsp 70 csak a hővel előkezelt sejtek felszínén jelent meg.

Következtetések: A Hsp 70 indukciójával párhuzamosan fokozni lehetett egyes sejtek rezisztenciáját a természetes immunválasz effektor sejteivel, illetve a TNF cytotoxicitásával szemben. A kidolgozott kísérleti rendszer alkalmas lehet különböző eredetű és malignitású daganatsejtek rezisztenciájának vizsgálatára.

Főmavezető: Dr Mándi Yvette, * egyetemi docens

A Raf protein kináz és a GAP-43 fehérje (Growth Associated Protein) lokalizációjának változása patkány érző ganglionjában perifériás ideg átmetszését követően

Györfy Tamara és Kéri Szabolcs, ÁOK, V. évfolyam
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem: Anatómia, Szövet-és Fejlődéstan
Intézet

A neuronális plaszticitás fontos lépése a stimulus-transzkripció kapcsolás, amely során egyes second messenger rendszerek aktivációja (Pl. MAPK kaszkád = mitogen activated protein kinase-kaszkád) az adaptív válaszban résztvevő fehérjék (pl. GAP-43) génjeinek fokozott átírásához vezet. Vizsgálatainkban a Raf szerin/treonin kináz (a MAPK-kaszkád egy tagja) és az idegnövekedésben fontos szerepet betöltő GAP-43 fehérje lokalizációját követtük nyomon patkány érző dúcában perifériás ideg lézióját követően.

Felnőtt Wistar patkányok bal n. ischiadicusát altatásban steril körülmények között a foramen ischiadicum alatt 1 cm-rel átmetsztettük. Az állatokat a műtétet követő 1., 2. és 8. napon altatásban paraformaldehiddel transzkardiálisan perfundáltuk, a jobb és bal oldali L4-L5 ganglionokból metszeteket készítettünk. A mintákat indirekt immunfluoreszcenciával (FITC-TRITC) és peroxidáz-antiperoxidáz módszerrel vizsgáltuk, az értékelést kvantitatív és morfológiai szempontok szerint végeztük. Vizsgálataink során a következőket találtuk:

1. A kontrol (intakt) dúc kis, közepes és nagy érző neuronjai diffúz citoplazmatikus Raf, valamint szorványos GAP-43 immunpozitivitást mutattak, függetlenül az általuk expresszált tirozin kináz receptor típusától.

2. Az idegátmetés utáni 1. és 2. napon a nyugalmi GAP-43 festődéshez képest a kis sejtek fokozott reaktivitást mutattak: a festődés intenzitása és a festődő sejtek száma is növekedett. Immunreaktivitást észleltünk az axonterminálisokban is, ez a GAP-43 növekedési kúpnál betöltött szerepére utal.

3. Az axotomia utáni 7. napon a Raf kináz a közepes és nagy sejtekben a sejtmembrán alatti gyűrűszerű sávba rendeződött, ami annak aktivációjára utal.

4. A 7. napon Raf-GAP-43 koaktivitást mutató közepes és nagy sejtek voltak megfigyelhetők. Ezen eredményeink felvetik az eltérő méretű (eltérő receptormintázatú) elsődleges érző neuronokhoz rendelhető különböző szignál transzdukciós utak lehetőségét.

Témavezető: Dr. Mihály András

FEHÉRJE IMPORT A SEJTMAGBA: A MUSLICA KETEL GÉNJE NEK MOLEKULÁRIS BIOLÓGIÁJA

Beleczy István
ÁOK, V. évfolyam

A *Drosophila melanogaster Ketel* génjét 4 domináns nőtény steril és 27 recesszív letális mutációval azonosítottuk. A domináns allélt hordozó nőtények petéiben nem kezdődik el az embriogenezis a sejtmaghártya hiánya miatt. A mutáns fenotípus azt jelzi, hogy az ép Ketel géntermék a sejtmaghártya szerkezeti és/vagy funkcionális alkotója.

A recesszív mutánsok felhasználásával meghatároztuk a *Ketel* gén helyét és rövid genomikus séta után meklónoztuk a *Ketel* gént. Diákkori munkám keretében *Ketel* cDNS-eket izoláltam. Közülük a leghosszabbat (2858bp) megszekvenáltuk. A számítógépes szekvencia analízis erős homológiát (61%-os aminosav identitás) jelzett az ún. Importin 90 emberi fehérjével.

Az Importin 90 fehérje része a karyopherin fehérjekomplexnek, amely a citoplazmából a sejtmagba történő fehérje transzportot végzi. Az Importin 90 aminosavsorrendje alapján világos, hogy a Ketel fehérjében két membrán lipoprotein kapcsolódási hely, három mirisztillációs hely és legalább tíz transzmembrán domén van. Előadásomban áttekintem a nukleáris fehérje import molekuláris mechanizmusát.

Témavezető:

Lippai Mónika, Mihály József és Szabad János professzor

A SZOMATIKUS ÉS ŐSIVARSEJTEK SZEREPE A KROMATIN SZERVEZŐDÉSÉBEN

Egy új egyed élete általában egy petesejt és egy hímvarsejt egyesülésével kezdődik. A két ivarsejt haploid magjának egyesülésével létrejön a diploid zigóta, melyből kifejlődik a sok különféle sejtből álló organizmus. A felnőtt szervezet különböző funkciójú és morfológiájú sejtjei ugyanazt a genetikai információt tartalmazzák. Mégis mi okozza hogy szervezetünk egyik sejtje izomsejtként, másik sejtje ideg sejtként funkcionál? A válasz: ugyanaz a genetikai információ különféleképpen fejeződik ki az egyes sejtekben. A génkifejeződés különböző mechanizmusok útján szabályozódik. Egyik mechanizmus, melynek éppen a sejt differenciálódásban van döntő szerepe, a genetikai állomány struktúrájának szabályozása.

Muslicában sok olyan gént ismerünk, mely a kromatin szerveződésének szabályozásában vesz részt. Ismert egy E(var)3-93D nevű mutáció, amely hatására a kromatin tömörebbé válik. Ennek a mutációnak a vizsgálata érdekes eredményt hozott. Azt találták, hogy a mutáció okozta fenotípus azokban a hím, és csak a hím utódokban is megjelenik, melyek a mutációért felelős gént már nem hordozzák, de hím szülőjük hordozta a mutációt. A mutáns fenotípus a mutációt okozó gén kikeresztézése után 70 generációval is megmaradt a hímekben. Kimutatható, hogy a mutáns fenotípus továbbörökítésében az Y kromoszóma kromatinstruktúra megváltozásának van szerepe. A mutáns fenotípust kísérleti rendszerünkben a szemén vesszük észre. A szemet testi sejtek építik fel. A tulajdonságok továbbörökítéséért az ősvarsejtek a felelősek. Ismert továbbá az is, hogy az ősvarsejtek az ivarsejtképzésben a testi sejtekkel együttműködnek, a testi sejtek genetikai állománya befolyásolhatja az ivarsejtek kromatinjának szerveződését. Munkánk során azt a kérdést választottuk meg, hogy a szomatikus, vagy pedig az ősvarsejteknek van-e meghatározó szerepük az ivarsejtek kromatinszerkezetének szabályozásában.

Egy centroszóma gén genetikai azonosítása

Sztriha László
SZOTE, ÁOK, III. évfolyamos hallgató

A centroszóma a sejtiváz, a sejtben belüli mozgások szervező központja. Molekuláris funkciója jószerivel ismeretlen. A muslica (*Drosophila melanogaster*) Himca génjének mutációja a centroszóma funkcióját befolyásolva eredményezi a nőtények sterilizálását. Vagyis az ép Himca gén terméke az ép centroszóma funkciójához szükséges. Ha megismerhetnénk az ép Himca gén szerepét, közelebb juthatnánk a centroszóma rejtély megoldásához.

A Himca mutáció funkcionyeréses típusú: a mutáns fenotípus mutáns géntermék következménye. Reverziója során az eredeti állapot helyreállítható és funkcióvesztéses allélok is előállíthatók például transzpozon mutagenézissel vagy röntgensugárzással. A Himca génbe ékelődött transzpozon (1) jelzi a Himca gén helyét és (2) lehetővé teszi a gén molekuláris klónozását.

Diákköri feladatom a Himca mutációjának revertálása volt P-elemmel, egyfajta muslica transzpozonnal, és röntgensugárzással. A P-elemmel történő reverzióhoz az ún. hibrid diszgenézis módszerét használtuk: olyan hímekeket állítottunk elő, amelyekben az ugráló P-elemek beékelődhetnek a Himca mutáns allélba, annak reverzióját okozva. A hímek utódait vizsgáltuk. A kb. 30000 megvizsgált kromoszóma közül kétféleképpen történt meg a Himca gén reverziója. A röntgensugárzással kezelt kb. 11000 kromoszóma közül egyben. A Himca revertánsok segítségével meghatároztuk a Himca gén helyét, és lehetőség nyílt a Himca gén molekuláris klónozására is.

Témavezető: Dr. Szabad János tanszékvezető egyetemi tanár
SZOTE Orvosi Biológiai Intézet
1995/96.

A MUSLICA DAMASA GÉNJÉNEK FEJLŐDÉSGENETIKAI JELLEMZÉSE.

A *muslica Damasa* génjét domináns és recesszív mutáns allélokkal azonosítottuk. A *Damasa* lókuszt a 3-ik kromoszóma 67 C. citológiai régiójába térképeztük deléciók felhasználásával. A *Damasa* domináns mutáns allélok nőtényszeril, a recesszív mutáns allélok pedig lárvaletális vagy nőtényszeril fenotípusokat mutatnak.

A *Damasa* domináns mutáns allélokat hordozó nőtények sterilek: a rendellenes kromatin szerveződés miatt nem megy végbe a meiózis. A *Damasa* recesszív nőtényszeril mutáns allélok fenotípusa is meiotikus defektusként értelmezhető. A *Damasa* recesszív lárvaletális mutáns allélok fenotípusa a neuroblasztok alacsony osztódási képességével hozható összefüggésbe, amely a rendellenes kromatin szerveződés következménye. A *Damasa* gén szerepét a kromatin szerveződésben az is mutatja, hogy a *Damasa* mutáns allélok befolyásolják a pozíció effektus variegációt.

A *Damasa* mutáns fenotípusok azt jelzik, hogy az ép *Damasa* géntermék a kromatin szerveződés fontos eleme.

Témavezető: Prof. Szabad János

Máthé Endre

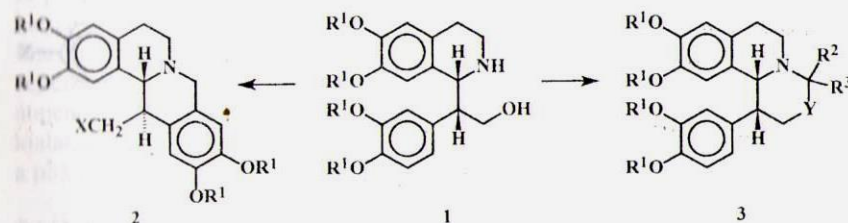
TETRAHIDROIZOKINOLINVÁZAS AMINOALKOHOLOK SZINTÉZISE ÉS NÉHÁNY ÁTALAKÍTÁSA

Esztergomi Erika

SZOTE Gyógyszerkémiai Intézet

Az izokinolinszármazékok megtalálhatók a természetes anyagok között, néhány ilyen típusú alkaloidot kedvező farmakológiai hatása miatt a gyógyászatban is alkalmaznak (pl. papaverin, emetin, tubokurarin). A szintetikus izokinolinvázis vegyületek (pl. drotaverin, debrisoquin) is értékes tagjai gyógyszerkincünknek.

Előadásomban a drotaverin és a papaverin két tetrahydroizokinolinvázis aminoalkohol-származékának (1) szintéziséről és gyűrűzárási reakcióik vizsgálatáról számolok be.



$R^1 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$; $R^2, R^3 = \text{H}, \text{H}; \text{H}, \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2(p)$; $\text{O}; \text{NC}_6\text{H}_5$; $\text{X} = \text{H}, \text{OH}, \text{Cl}$; $\text{Y} = \text{O}, \text{S}$

A dihidropapaverin és a drotaverin hidroxi-metilézésével és redukciónál az 1 aminoalkohol diasztereomereket állítottuk elő, melyek konfigurációját azeto[2,1-a]izokinolinokká alakításukkal határoztuk meg.

Az 1 vegyületekből egyszénatomos fragmens beépítésével az 1-arilszubsztituált 1,3-oxazino- (3, $\text{Y}=\text{O}$) és 1,3-tiazino[4,3-a]izokinolinokat (3, $\text{Y}=\text{S}$) nyertük. A formaldehydes gyűrűzárási során a reakciókörülményektől függően oxazinoizokinolin- (3), ill. protoberberinvázis (2, $\text{X}=\text{OH}$) termék képződését tapasztaltuk.

Az előállított vegyületek szerkezetét IR, MS és NMR spektroszkópiás úton igazoltuk.

Témavezetők: Dr. Fülöp Ferenc egy. tanár és Dr. Lázár László egy. adjunktus

MITOSIS ÉS MOTOROS VÉGLEMEZ KÉPZŐDÉS HARÁNTCSÍKOLT IZOM REGENERÁCIÓJA SORÁN

A harántcsíkolt izom regenerációjának vizsgálata több szempontból is nagy jelentőségű. Egyrészt kitűnő kísérleti modellt nyújt számos differenciálódási probléma kutatásához, másrészt a kutatások során felhalmozódott ismeretanyag lehetővé teszi bizonyos öröklődő izombetegségek új terápiás megközelítését. Mi állatkísérletes modellen követtük nyomon a regeneráció első hetének eseményeit. Patkány m. soleusába egy foszfolipáz A₂-tartalmú kígyómérget: **notexint** fecskendeztünk, amely az izomban teljes nekrozist okozott. Ugyanakkor a szarkolemmahoz szorosan hozzáfekvő, sértetlenül maradt ún. **szatellita sejtek** aktiválódtak, s mint osztódó mioblasztok megindították a regenerációt.

A következő kérdésekre kerestük a választ:

1. Milyen osztódási dinamikát mutatnak a mioblasztá aktiválódott szatellita sejtek?
2. Hogyan befolyásolja a regeneráció során újra kialakuló beidegzés a mitosis intenzitását?

Az osztódó sejteket brómdeoxiuridinnel (**BrdU**), egy timidin-analóg nukleotiddal jelöltük és tettük számlálhatóvá; a sejtek miogenikus irányba történő differenciálódását **MyoD** (miogenikus transzkripció faktor) RT-PCR-rel való detektálásával ill. **desmin** (izomspecifikus intermediér filamentum)-immunfestéssel vizsgáltuk, a motoros véglemez képződést pedig acetilkolin-észteráz (**AChE**) festéssel követtük nyomon.

A MyoD mRNS-szint már az 1. nap folyamán megemelkedett, amely jelzi, hogy valóban miogenikus sejtaktiváció indult meg. A BrdU-beépülés alapján az 1. naptól osztódó mononukleáris sejtek száma két maximumot mutatott. Az 1. osztódási csúcs a 3. nap után jelentkezett, melynek következtében megjelenő posztmitotikus mioblasztok és miotubulusok a 4. napon desmin pozitívvá váltak. Véglemez képződést az 5. naptól figyeltünk meg, amelyet a 7. napon az osztódó sejtek számának újabb emelkedése követett. Ez arra enged következtetni, hogy a sejtek korai osztódása a beidegzéstől független módon zajlik le, míg a késői osztódási hullám valószínűleg idegi hatásokra következik be, és szerepe elsősorban a már kialakult izomrostok további növekedésében lehet.

SZARKOPLAZMATIKUS RETIKULUM Ca^{2+} -ATP-áz ENZIM SZERKEZETÉNEK ATOMIC FORCE MIKROSKÓPOS VIZSGÁLATA

Az izomösszehúzódnak szabályozásában a szarkoplazmatikus retikulum / SR / membrán rendszer döntő szerepet játszik. A Ca^{2+} -ok transzportját a membránban legnagyobb mennyiségben előforduló fehérje, a Ca^{2+} -ATP-áz végzi. Az SR Ca^{2+} -ATP-áz a P-típusú, régebbi nevén $\text{E}_1\text{-E}_2$ típusú ATP-ázok családjába tartozik. Szerkezete a nagy Ca^{2+} affinitású E_1 és az alacsony Ca^{2+} affinitású E_2 konformációs formák között változik. Az enzim molekuláris szerkezetének tanulmányozását a részleges tripszines emésztés és Ca^{2+} mentes közegben EGTA + Na_3VO_4 jelenlétében kialakult két dimenziós kristály szerkezet tette lehetővé / E_2 forma / , mely kristályszerkezet megjelenése elektronmikroszkópos technika alkalmazásával követhető.

Jelentősen elősegítheti a biológiai anyagok natív állapotban való megismerését az atomic force mikroszkópos / AFM / technika megjelenése.

Célul tűztük ki, hogy az SR Ca^{2+} -ATP-áz molekula szerkezetét az AFM-el vizsgáljuk, miután így mód és lehetőség nyílik a membrán rendszer domborzatának és térbeli viszonyainak megismerésére, melyekre a transzmissziós elektronmikroszkópos vizsgálatok nem nyújtanak lehetőséget.

Az atomic force / AFM / mikroszkóp a minta és a mikroszkóp vizsgáló tűje között fellépő vonzó / pl van der Waals / és taszító erőket méri, és ezen erők alapján alkotja meg a mintáról a képet. Ezek az erők a minta anyagi minőségétől, a tű és a minta közötti távolságtól, a tű geometriájától és a minta felületének szennyeződésétől függenek.

Kísérleteink során a Ca^{2+} -ATP-áz enzimet kristályosítottuk Ca^{2+} mentes közegben vanadát jelenlétében 4 °C-on 24 óra időtartamig. Ezután a minták egy részét uranilacetáttal festettük, majd a negatív festést követően elektronmikroszkóppal kontrolláltuk az AFM-es kísérleteket. Az atomic force-hoz használt mintákat nem kontrasztosítottuk uranilacetáttal, a méréseket mind szobahőmérsékleten, mind -4°C-on, zárt térben, nitrogénnel dúsított levegőben elvégeztük.

Eredmények: Az összes kísérleti elrendezésben az SR vezikulumok domborzata és az egymásra rétegzett partikulumok vastagsága követhető volt több száz nm-es felbontásban. Néha tíz nm felbontású felvételek készítésénél azonban gondot jelentett a minta vízszintes elmozdulása és a minta relatív puhasága. Tíz nm-nél nagyobb felbontás elérése úgy tűnik, hogy egy vízfelszín alatt dolgozó scanner segítségével megvalósítható, és így mód nyílik a natív SR Ca^{2+} -ATP-áz enzim szerkezetének megfigyelésére.

Témavezetők: Dr Dux László tanácsvezető egyetemi tanár
Dr Jakab Györgyi tudományos főmunkatárs
Dr Révész Károly tudományos munkatárs, Optikai és
Kvantumelektronikai Tanszék, JATE

SZÓJA LEKTIN: AZ AGYI PERIVASCULARIS HÍZÓSEJTEK SZELEKTÍV MARKERE

A szervezet különböző szöveteiben található hízósejtek eltérő morfológiai, hisztokémiai és funkcionális tulajdonságokkal rendelkeznek, melyek még kevésbé tisztázottak. Korábbi munkánk során felfigyeltünk arra, hogy a perivascularis központi idegrendszeri hízósejtek szelektíven jelölhetők szója lektinnel. Jelen vizsgálatok célja, hogy egyes eltérő lokalizációjú hízósejtek lektinkötő képességét meghatározzuk, és ennek segítségével következtessünk az eltérő szöveti környezet okozta változásokra, mint például az eltérő glikozilációra. Szövettani vizsgálatok céljára a mintákat transzkardiálisan perfundált patkányok agyából és nyelvéből vettük, illetve hasüregükből izoláltuk. A lektinkötő helyeket biotinilált paradicsom lektinnel (PL), szója lektinnel (SBA), búzacsíra (WGA) és Dolichos biflorus agglutinnel (DBA) vizsgáltuk, és streptavidin-peroxidáz technikával mutattuk ki. A TL a hasüregi és nyelvi hízósejtekkel erős reakciót mutatott, de nem reagált az agyi hízósejtekkel. A DBA és a WGA sem mutatott reakciót az agyban, gyenge jelölődést találtunk azonban a nyelvben és hasüregben. Az egyetlen lektin, mely jelölte a perivascularisan elhelyezkedő agyi hízósejteket, az SBA volt. Ezt a szelektív reakciót fokozta a neuraminidázal végzett előemésztés. Viszont az SBA nem jelölte a hasüri sejteket, és csak gyengén reagált nyelvben. Elektronmikroszkópban az agyi hízósejtekben a lektinkötő glikoproteineket a szekréciós granulumok membránjában ill. az endoplazmatikus retikulum cisztáiban tudtuk kimutatni. Ez utóbbi megteremtí a lehetőséget, hogy a degranulálódott vagy csak kisszámú szemesét tartalmazó hízósejteket a korábbi festési eljárásoknál érzékenyebben mutassuk ki. Módszerünkkel sikerült megerősítenünk azt a korábbi megfigyelést, miszerint normál körülmények között a thalamus területén nagyobb számban találhatók hízósejtek, bár más agyi területen is észleltük előfordulásukat. Különleges jelentőségűnek tűnik a hízósejtek megoszlásának, aktivációjának, a degranuláció mértékének elemzése a sclerosis multiplex Lewis patkány modelljében, melyben a demyelinizáció hízósejt degranulációt okozó szteroid kezeléssel kiváltható. Az SBA jelölés, mint az agyi hízósejtek specifikus és szelektív markere, lehetőséget kínál a kérdés behatóbb vizsgálatára. Ezirányú kísérleteink folyamatban vannak.

Témavezető: **Dr. Fischer János**, egyetemi docens

A NITROGLICERIN (NTG) KARDIOPROTEKTÍV HATÁSA NTG TOLERÁNCIÁBAN: A NTG-NO ÁTALAKULÁS SZEREPE

Korábban bizonyítottuk, hogy a NTG direkt miokardiális antiiszkémiás hatással rendelkezik (Br. J. Pharmacol, 115:1129-1131, 1995). Jelen kísérleteinkben azt a feltevést vizsgáltuk, hogy a NTG direkt szívhatásában szerepet tulajdoníthatunk-e a nitrogén-oxid [NO] felszabadulásának kontroll és NTG toleranciás patkányokban. Az állatokat a vaszkuláris NTG tolerancia kifejlődése érdekében 3 napig, naponta háromszor 100 mg/kg szubkután NTG-nel, illetve annak vivőanyagával kezeltük. A toleráns és nemtoleráns állatokból származó izolált szíveket dolgozó perfúzió 10 perc koronária lekötésnek tettük ki 10^{-7} M NTG és annak oldószere jelenlétében. A 10^{-7} M NTG nem befolyásolta az iszkémia előtti szívfunkciókat és a koronária rezisztenciát, azonban a koronária lezorítás alatt a kontroll csoportban mért 23.4 ± 1.3 ml/percről 36.5 ± 1.3 ml/percre növelte az iszkémiás aorta átáramlást [AF] ($p < 0.05$) és 1.86 ± 0.07 kPa-ról 1.40 ± 0.06 kPa-ra csökkentette a bal kamrai végdiasztolés nyomást [LVEDP] ($p < 0.01$). A 10^{-7} M NTG hasonló antiiszkémiás hatást fejtett ki a NTG toleranciás patkányokból származó szíveken is. A dietil-ditio-karbamát- Fe^{2+} -NO komplex elektron spin rezonancia analízisével meghatározott NO tartalom a szívben NTG adását követően jelentősen emelkedett a toleráns csoportban éppúgy, mint a nemtoleráns csoportban. Megállapítható, hogy a NTG direkt miokardiális antiiszkémiás hatásában szerepet játszhat a NTG kardiális metabolizmusa NO-vá, amely folyamat még vaszkuláris NTG toleranciában is aktív marad.

Témavezető: Dr. Ferdinandy Péter és Dr. Horváth László

A CSÖKKENT NITROGÉN-OKSID TARTALOM A SZÍVBEN A PRÉKONDÍCIONÁLHATÓSÁG ELVESZTÉSÉHEZ VEZET: A HIPERKOLESZTERINÉMIA SZEREPE

Az szívizom iszkémia elleni endogén adaptációs mechanizmusa, az ú.n. iszkémiás prékondicionálás hiperkoleszterinémiás nyúlban elvesz (J. Mol. Cell. Cardiol., 27:2559-2569, 1995). Jelen munkánk célkitűzése az volt, hogy megállapítsuk, vajon a koleszterindús diéta a patkányban is a prékondicionálás elvesztéséhez vezet-e, valamint, hogy ez a jelenség a szív nitrogén-oxid tartalmának esetleges csökkenésével összefügg-e. A patkányokat 2%-os koleszterinnel dúsított táppal etettük 16 hétig, a kontroll csoport normál tápot kapott. A 16 hét elteltével az állatokat elaltattuk, szíveiket kimetszettük és izolált dolgozó szívpreparátumot készítettünk. A szíveket 3x5 percig 10 Hz frekvenciájú elektromos ingerléssel prékondicionáltuk, majd ezt követően 10 perces koronária okklúziót alkalmaztunk. A prékondicionálás jelentősen javította az iszkémiás aorta átfolyást a nem prékondicionált 13.9 ± 1.7 -ről a prékondicionált 25.3 ± 2.0 mL/perc-re ($p < 0.001$). A prékondicionálás hatása azonban nem volt megfigyelhető a koleszterin diétás állatokban, (prekondicionált AF: 15.7 ± 1.2 mL/min). A bal kamrai szövetmintákban a koleszterin diéta eltüntette a nitrogén-oxid specifikus elektron spin rezonanciás spektrumát, melyet vas-dietil-dithio-karbamát segítségével kaptunk a kontroll csoportban. Eredményeink szerint a hiperkoleszterinémia a szív nitrogén-oxid tartalmának csökkenése következtében vezet a prékondicionálás elvesztéséhez.

Témavezető: Ferdinandy Péter M.D., Ph.D.

A KARDIOPROTEKTÍV BRLP-42 A 70KD-os HŐ-SOKK PROTEIN (HSP70) POTENCIÁLIS INDUKTORA IZOLÁLT DOLGOZÓ PATKÁNYSZÍVBEN

Jelen kísérletünk célja a BRLP-42 akut kardioprotektív és antiarritmiás hatásának vizsgálata, valamint esetleges HSP70 akkumulációt előidéző hatásának kiderítése volt izolált dolgozó patkányszívben. A szíveket ($n=10$ minden csoportban) 10 perces koronária okklúziót követően 3 perc reperfúciónak tettük ki. A perfúziós folyadék 0.05, 0.5, 5.0, 20.0 és 50.0 mg/l-es koncentrációban tartalmazta a vizsgált szert. A BRLP-42 enyhítette az iszkémia-indukált szívfunkciócsökkenést, dózistól függően a hatás haranggörbéhez hasonlított. Legerősebb antiiszkémiás hatása a 20 mg/l-es BRLP-42-nek volt, amely koncentráció az iszkémiás aorta-átáramlást (AF) 20.3 ± 1.2 -ről 30.1 ± 2.1 mL/percre ($p < 0.01$) emelte. Egy másik kísérletben a hő-sokk, a BRLP-42, az iszkémia és ezek kombinációjának a szívizom HSP70 tartalmára kifejtett hatását vizsgáltuk. Az izolált szíveket 15 perc hő-sokk (42°C), normoterm globál-iszkémia ill. BRLP-42 perfúzió után 120 ill. 180 perc reperfúciónak tettük ki külön-külön. A vizsgált szer nem, a hő-sokk jelentősen, míg az iszkémia csak enyhén emelte a szívizom HSP70 tartalmát. Mindamellett, amikor az iszkémia során 20 mg/l BRLP-42-t alkalmaztunk, a HSP70 tartalom jelentősen emelkedett. Következésképpen megállapíthatjuk, hogy a BRLP-42 akut kardioprotektív hatással rendelkezik és elősegíti az iszkémia-indukált HSP70 akkumulációt, amely a hosszútávú védelemre ad magyarázatot.

Témavezető: Dr. Ferdinandy Péter és Dr. Vigh László

NITROGÉN-MONOXID SZINTÉZIS KÜLÖNBÖZŐSÉGEI A NYÚL EGYES SZERVEIBEN

Az utóbbi évek kutatásai felfedték, hogy az erek endotheljében egy relaxációt kiváltó faktor (EDRF) termelődik, melyet később azonosnak találtak a nitrogén-monoxiddal (NO). Kiderült, hogy az erekben a bazális NO felszabadulás fontos tényező a vérnyomás szabályozásában. Később széles körű vizsgálatok indultak az NO fiziológiai és patofiziológiai szerepének tisztázására. Bebizonyosodott, hogy gátolja a trombociták aggregációját, az idegrendszerben mediátorként, a citotoxikus reakciókban pedig pusztító szabadgyökként viselkedik. Az NO szerepének tisztázása érdekében alapvető fontosságú a megbízható kimutatás, a megfelelő mérési módszer használata. Az elektron spin rezonancia (ESR) spektroszkópia a legalkalmasabb az NO direkt meghatározására, mivel a molekula N atomjához tartozó párosítatlan elektron egy jellemző triplet formájában felismerhető az ESR spektrumon. Jelen kísérleteinkben egyes szervek NO tartalmának egymáshoz viszonyított arányát térképeztük fel nyúlban. Az igen reaktív nitrogén-monoxid Fe^{2+} -sal és dietil-ditio-karbamáttal (DETC) ESR mérésre alkalmas, meglehetősen stabil komplexet képez. Az állatokból 200 mg/kg DETC, valamint 50 mg/kg $FeSO_4$ és 200 mg/kg Na-citrát intravénás beadását követően különböző szerveket izoláltunk, amelyekből mintákat fagyasztottunk le ESR vizsgálatra. A méréseket egy az X sávban működő Bruker ECS106 spektrométerrel végeztük 160 K hőmérsékleten. A kapott ESR-spektrumok amplitúdó magassága arányos a minták NO tartalmával, így az egyes szervek NO tartalmának szemikvantitatív összehasonlítására nyílik lehetőség. Magas NO szintet regisztráltunk lépben, szívben, agyban, vesében és tüdőben, míg a harántcsíkolt izom, duodenum és az aorta alacsonyabb NO tartalmúnak bizonyult. Megállapíthatjuk, hogy a nyúl legtöbb szervében a NO tartalom ESR-rel jól mérhető, továbbá, hogy a legnagyobb NO tartalmat a vesében, a legalacsonyabbat pedig az aortában találtuk.

Témavezető: Ferdinandy Péter M.D., Ph.D.

Idegátmetszést követő gliareakció jellemzése lektinek segítségével patkány nucleuś facialisában

Az axotomiát követő gliasejt aktivációban mind az astro-, mind pedig a mikroglia populáció érintett. Elkülönült szerepük megítélése az irodalomban, a korai (neurotroph faktorok, citokinek szintézise, szinaptikus terminálok megszüntetése "stripping") ill. késői változásokat illetően (motoneuron degeneráció, fagocitózis, glia heg képzése), az alkalmazott módszerek szerint rendkívül változatos. A kérdés vizsgálatára a n. facialis átmetés jó modellül szolgál, mert a korai ill. késői történések időben jól elkülönülnek és a vér-agy-gát sértetlensége miatt jelentősebb hematogén sejtbeáramlás nem történik. Lektinek alkalmazására azért esett a választásunk, mert az utóbbi években mind a neuronokat ill. a Ranvier-befűződések körülölelő astrogliára (VVA, SBA, TL), mind pedig a nyugvó és aktivált mikroglia (TL, és BSI-B4) írtak le jellemző lektin markereket. Munkánkban ez ideig a korai történések során kialakuló perineuronális glia megjelenését követtük nyomon illetve bekövetkező glycoprotein szekréció változásait elemeztük az említett lektinek segítségével. Fő célunk annak a megválaszolása volt, hogy mely gliatípus és miként vesz részt a perineuronális gliahüvely létrehozásában. Kontrol állatokban a nucleuś facialis területében jelentős számú elágazó nyúlványokkal rendelkező glia jelölődött TL és BSI-B4 lektinokkal. Elektronmikroszkópban a lektin jelölt gliasejtek rendkívül fejlett Golgi-apparátusukkal tűntek ki, mely intenzív szekréciós aktivitásra utal. A 3. postoperatív napon az ipsilaterális oldalon a gliasejtek jelentős hypertrofiát mutattak nyúlványaik kiszélesedtek és a lektinkötés intenzitása jelentősen fokozódott. A 7. postoperatív napra a gliasejtek ill. nyúlványainak jelölődése erősen lecsökkent, ugyanakkor a motoneuronokat körülölelő gliahüvely, továbbá a neuronok perinuclearis régiója intenzív BSI-B4, TL, SBA, VVA lektinkötéssel tűnt ki. A negyedik hét végére a perineuronális glia lektinkötése gyengült, ugyanakkor viszont az egyes gliasejtek festődése a kontrolhoz vált hasonlóvá. Ebben a periodusban a motoneuronokon már a degenerációra utaló jelek (excentrikus nucleuś) is megjelentek. Eddigi eredményeink arra utalnak, hogy az észlelt jelenség nem specifikus az axon reakcióra, hiszen hasonló lektinkötést a normál közp. idegrendszer különböző területein korábban is kimutattak. A reakcióban résztvevő glia típusa további markerek alkalmazásával dönthető csak el.

Témavezető: Dr. Fischer János, egyetemi docens

MEGFELELŐ KÍSÉRLETI PROTOKOLL KIVÁLASZTÁSA SZÁMÍTÓGÉPES SZIMULÁCIÓK SEGÍTSÉGÉVEL

Egy adott szövetminta oxigénfogyasztása jól korrelál a citrátkör metabolikus aktivitásával. Amennyiben a sejtekbe ^{13}C -jelölt acetátot juttatunk, a jelölt C atomok belépnek a Szent-Györgyi-Krebs ciklusba, majd pedig a glutaminsav molekulákban detektálhatók nukleáris mágneses rezonancia (NMR) spektroszkópiával. A citrátkör aktivitásától függően, a glutamát különböző C atomjai jelölődhetnek. Kísérleteink során a fenti metodikát szimuláló számítógépes programot használtunk. Vizsgálataink célja olyan kísérleti protokoll megtalálása volt, amely a citrát-kört jellemző egyes paraméterek pontosabb számítógépes becslését teszi lehetővé meghatározott hibát magukban foglaló mérési eredményekből. Első lépésben az 5 perc [^{13}C]-acetát kezelést (egyszeresen jelölt) illetve az 5 perc egyszeresen jelölt acetát után 2 perc [$1,2\text{-}^{13}\text{C}$]-acetát kezelést hasonlítottuk össze. A duplán jelölt acetát használata pontosabb paraméter becslést tett lehetővé, ezért a következő lépésben 3 különböző jelölt acetát alkalmazási protokollt hasonlítottunk össze (5+2, 4+1.5 illetve 4.5+0.5 perc egyszeresen, majd duplán jelölt acetát kezelés). Ebben az esetben valós kísérletek alapján becsült mérési hibák hatását vizsgáltuk a citrátkört jellemző paraméterekre, s mindhárom csoportban meglehetősen kiváló paraméter becslést kaptunk eredményül. Megállapítható, hogy a számítógépes szimulációk során nyert tapasztalatok segítenek a kísérleti protokollok helyes megválasztásában, továbbá felvilágosítást adhatnak a mérési hibák hatásáról a citrátkör aktivitását jellemző paraméterek számítógépes becslésére.

Témavezető: Dr. Ferdinandy Péter, Dr. Hans van Beek és Dr. Joli Bussemaker

AZ IDEGNÖVEKEDÉSI FAKTOR SZEREPE A NEURONÁLIS CAPSAICIN-ÉRZÉKENYSÉG *IN VIVO* REGULÁCIÓJÁBAN

Az emlős érző ganglionsejtek morfológiailag és funkcionálisan jól jellemezhető populációjának tulajdonsága a capsaicinnal szembeni szelektív vulnerabilitás. Korábbi vizsgálatokban kimutatták, hogy axotómiát követően az érző neuronok elvesztik a capsaicin neurotoxikus hatásával szembeni érzékenységet. A jelen vizsgálatok a neuronális capsaicin-érzékenység regulációjában szerepet játszó celluláris folyamatok megismerésére irányultak.

Kísérleteinkben felnőtt Wistar patkányok lumbális spinális ganglionjaiból készített sejtenyészetekben vizsgáltuk az érző ganglionsejtek capsaicin-érzékenységét. A capsaicin-szenzitív (CAP^+) sejteket az intracelluláris szabad kalcium szint emelkedését kísérő jellegzetes hisztokémiai változások detektálásával identifikáltuk. Kimutattuk, hogy *in vitro*, idegnövekedési faktor (NGF) jelenlétében az érző ganglionsejtek mintegy 35-40%-a CAP^+ . NGF megvonás után a CAP^+ sejtek száma szignifikánsan, a kontroll 15-20%-ára csökkent. A tenyésztés előtt 4 nappal - *in vivo* - axotomizált ganglionsejtekből készített kultúrákban a CAP^+ neuronok arányát 7 napos, NGF jelenlétében történő tenyésztés után 32-38%-nak találtuk. Kísérleti adataink megerősítik azokat az irodalmi adatokat, amelyek szerint *in vitro* az NGF jelentősen befolyásolja az érző neuronok capsaicin-érzékenységét. Vizsgálataink szerint az NGF *in vivo* körülmények között is fontos szerepet játszhat a neuronális capsaicin-érzékenység regulációjában. Eredményeink arra utalnak, hogy az *in vivo* axotomizált ganglionsejtek capsaicin-érzékenységének elvesztése az NGF retrográd axonális transzportjának gátlásával lehet kapcsolatos.

Témavezetők: Dr. Juhász Anna
Dr. Jancsó Gábor

Török Eszter, Boros Krisztina és Párdutz Árpád ÁOK V.évf.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Élettani Intézete

AZ ÉRZŐ NEURONOK CAPSAICIN-ÉRZÉKENYSÉGÉNEK PERIFÉRIÁS MODULÁCIÓJA

Morfológiai és funkcionális szempontból az elsődleges érző neuronok számos szubpopulációja különíthető el. Az emlős érző ganglionsejtek jelentős populációjának jellemző tulajdonsága a capsaicinnal szembeni szelektív vulnerabilitás. A capsaicin-érzékeny neuronok számos szenzoros, valamint általános és lokális regulatorikus működésben játszanak alapvető szerepet. A kiterjedt kutatások ellenére a neuronális capsaicin-érzékenység szabályozásának celluláris folyamatai kevéssé ismertek. *In vitro* vizsgálatok alapján feltételezhető, hogy egyes perifériás eredetű trófikus faktor(ok) fontos szerepet játszhatnak a neuronális capsaicin-érzékenység szabályozásában. Vizsgálatainkban felnőtt Wistar patkányokban fénymikroszkópos kvantitatív hisztológiai módszerekkel tanulmányoztuk a capsaicin elsődleges érző neuronokra kifejtett neurotoxikus hatását perifériás idegátmetszést követően. A kontroll oldalon a n. ischiadicusban futó afferens rostok eredő idegsejtjeinek többségét tartalmazó lumbális 5-ös (L₅) ganglionban a perikaryonok 16-20%-a mutatott jellegzetes degeneratív változásokat capsaicin s.c. befecskendezését követően. Morfológiai sajátosságaik alapján a neuronok a kis méretű, ún. sötét sejtek populációjához tartoztak. Négy nappal a n. ischiadicus átmetszését követően az érintett L₅-ös ganglionokban a degenerálódó sejtek aránya drámaian csökkent; ezek a teljes neuronpopuláció mindössze 2-5%-át tették ki. Morfometriai adataink szerint az ideg átmetszését nem követte az érző neuronok pusztulása. Eredményeink arra utalnak, hogy a neuronális capsaicin-érzékenység regulációjában (az ún. capsaicin ill. resiniferatoxin receptor expressziójában) a periférián termelődő és a perikaryont retrográd transzport útján elérő trófikus faktor(ok) alapvető szerepet játszhatnak.

Témavezetők: Dr. Jancsó Gábor
Dr. Dux Mária

Eszlári Péter, Molnár Ferenc és Lakos Gábor, ÁOK, IV. évf.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Élettani Intézete

PERINEURÁLIS CAPSAICIN-KEZELÉS ANTINOCICEPTÍV HATÁSA KISÉRLETES NEUROPATHIÁBAN

A capsaicin-szenzitív afferens idegek alapvető szerepet játszanak a fájdalomérzés közvetítésében. Állatkísérletes vizsgálatokban kimutatták, hogy perifériás idegtörzsek lokális capsaicin kezelése antinociceptív hatással rendelkezik. A perineurálisan alkalmazott capsaicin hatását a polymodális nociceptor afferensek funkciójának szelektív károsítása révén fejtik ki. A jelen vizsgálatok a capsaicin lehetséges antinociceptív hatásának kimutatására irányultak kísérletesen előidézett neuropathiát követően. Kísérleteinket felnőtt, hím Wistar patkányokon végeztük. A kísérletes neuropathiát Xie és Bennett módszere szerint, a n. ischiadicusra felhelyezett 4 laza ligatúrával idéztük elő. A fájdalmas neuropathia kialakulását a talpon kimutatható thermális hyperaesthesia kvantitatív mérésével és az állatok viselkedésének megítélésére alkalmas szubjektív pontozási módszerrel jellemeztük. A perineurális capsaicin kezelést a neuropathias tünetek megjelenése után, a 11. napon végeztük 1%-os capsaicinnal. Kísérleti adataink szerint a neuropathia néhány nappal a ligatúrák felhelyezése után alakult ki és legalább 4 hétig kimutatható volt. A perineurális capsaicin kezelés a hyperaesthesiat és a szubjektíve megítélhető magatartási válaszokat egyaránt megszüntette ill. jelentős mértékben csökkentette. Eredményeink arra utalnak, hogy a capsaicin-szenzitív afferens rostok szerepet játszanak a neuropathias fájdalom közvetítésében. Kísérleteink felvetik a perineurális capsaicin kezelés terápiás hasznosíthatóságának lehetőségét.

Témavezetők: Dr. Jancsó Gábor
Dr. Kárai László

Juhász László

IV. éves ÁOK hallgató
SZOTE, 1996.

A muslica (*Drosophila melanogaster*) Ketel génjét négy domináns és 27 recesszív mutációval azonosítottuk. Tudjuk, hogy a Ketel gén a sejtmagba történő fehérje import egy fontos komponensét, az ún. importin 90 fehérjét kódolja. A Ketel mutáns allélok módosítják a pozíció-effektus-variegációt (PEV), jelezve, hogy az ép Ketel gén terméke szerepet játszik a kromatin szerveződésében. A tudományos diákkör keretében a Ketel allélok szerepét vizsgáltam a PEV-ra, annak reményében, hogy megértjük a nukleáris fehérje import és a kromatin szerveződése közötti kapcsolatot.

Kísérleteimben azt vizsgáltam, hogy milyen hatással vannak a domináns és a recesszív Ketel allélok a szemszín variegációjára. A kromatin tömörödése a pöttyös muslica szemek fehéredését, lazulása a szemek pirosodását okozza. Megállapítottam, hogy a funkcionyeréses Ketel allélok tömörítik, a funkcióvesztésesek lazítják a kromatint. Eredményeim alapján bizonyos, hogy az ép Ketel fehérje tömöríti a kromatint.

Mint hogy a sejtmagban nincs fehérje szintézis, a magi fehérjék, köztük a kromatint szervezők is, importálódnak a sejtmagba. Azt gondoljuk, hogy a Ketel fehérje részt vesz a kromatint tömörítő fehérje nukleáris importjában. Az importált fehérje valószínűleg az ún. RCC1 (regulator of chromatin condensation 1), ami egy guanin nukleotid exchange faktor. Az RCC1 a Ran (a Ras családba tartozó proto-onkogén) termékével kapcsolódva szerepel a kromatin tömörítésében.

Témavezető: Szabad János prof.

FEHÉRJE EXPRESSZÁLÁS A THIOFUSION RENDSZERBEN

Timinszky Gyula
ÁOK, II. évfolyam

A *Drosophila melanogaster* Ketel génjének terméke fontos szerepet játszik a sejtmagba irányuló fehérje importban. A Ketel funkciójának részletesebb, *in vivo* vizsgálata érdekében szükség van nagy mennyiségű natív Ketel fehérjére. Az Invitrogen Thiofusion expressziós rendszerével baktériumokban lehet tetszőleges mennyiségben Ketel fehérjét előállítani.

Diákköri munkám során egy Ketel cDNS-t a Thiofusion expressziós vektorába klónoztam. A rekombináns vektorról a megfelelő *E. coli* baktériumtenyészetben thioredoxin-ketel fúziós fehérjét termeltettünk: optimalizáltuk az expressziót, majd tisztított Ketel fehérjét állítottunk elő.

Előadásomban a felhasznált expressziós rendszert ismertetem és bemutatom munkánk eredményeit.

Témavezető: Lippai Mónika és Szabad János professzor

Szabó J. Attila, Varró András*

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Pharmacológiai
Intézet, Szeged

A SOTALOL ANTIARITMIÁS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA KUTYASZÍVBŐL IZOLÁLT KAMRAI TRABEKULÁN

Az antiaritmiás szerek többsége vagy az ingerületvezetés gátlásával (I. oszt.) vagy a repolarizáció és így következményesen az effektív refrakter periódus (ERP) megnyújtásával (III. oszt.) képes befolyásolni a reentry típusú aritmiákat. Mindkét hatás mód azonban proaritmiás mellékhatások forrása is lehet. Elméleti megfontolások alapján előnyösnek tűnik a kórosan lelassult ingerületvezetés felgyorsítása ezt azonban a jelenleg használt antiaritmiás szerek esetében még nem sikerült meggyőző módon igazolni. Jelen munkánk során éppen ezért a beta adrenerg receptor gátló és III. osztályú hatással rendelkező sotalol hatását olyan preparátumokon is vizsgáltuk, amelyeken az ingerületvezetést a tápoldat Ca koncentrációjának emelésével lassítottuk le. Kísérleteinket kutyák szívének jobb kamrájából izolált trabekuláin végeztük extracelluláris szívelektrofiziológiai technika alkalmazásával. A szervfürdőbe helyezett kutya jobb kamrai trabekulákat 37 °C-on Krebs oldattal áramoltattuk át és a felületi potenciálokat bipoláris platina elektródokkal erősítő rendszeren keresztül regisztráltuk. Az ingerületvezetési időt az ingerlő és az elvezető elektródok között mértük. Az ingerlési frekvencia a kísérletek során 1 Hz volt. Méréseink eredménye szerint az összehasonlításként használt kinidin (10 μ M) szignifikánsan növelte az ingerületvezetési időt ($+20.8 \pm 6.1$ %, $p < 0.05$, $n=6$) és az ERP-t ($+17.5 \pm 2.6$ %, $p < 0.05$, $n=6$), amely eredmény összhangban van a kinidin korábban már megállapított I/A típusú antiaritmiás hatásával. A sotalol (10 μ M) az ingerületvezetési idő szignifikáns befolyásolása nélkül ($+0.8 \pm 1.8$ %, $p < 0.05$, $n=8$) nyújtotta meg az ERP-t ($+12.3 \pm 1.8$ %, $p < 0.05$, $n=8$), amely a szer ismert III. osztályú antiaritmiás hatására utal. A sotalol ezen kívül szignifikáns mértékben 18.1 ± 1.4 ms-ról 14.6 ± 0.7 ms-ra ($p < 0.05$, $n=8$) csökkentette a megemelt extracelluláris Ca koncentráció (4 mM) által megnyújtott ingerületvezetési időt. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a sotalol az ismert repolarizációt megnyújtó és beta receptor gátló hatásain kívül a lassult ingerületvezetés gyorsítása révén egy új eddig fel nem ismert hatásmechanizmussal is rendelkezik.

SZOTE Tudományos Diákköri Konferencia 1996.

CONGENITALIS MELANOCYTÁS NAEVUSOK KLINIKOPATHOLOGIAI ELEMZÉSE

Fülöp Rita V.oh.

(Témavezető: Dr. Haraszti Gábor* SZOTE Bőrgyógyászati Klinika)

A congenitalis melanocytás naevusok fokozottabb rizikója a szerzetekkel szemben a melanoma malignum kialakulása szempontjából ismert. 1995-ben SZOTE Bőrgyógyászati Klinikán 1274 benignus melanocytás naevus került excisióra és szövettani feldolgozásra. Közülük 62 congenitalisnak bizonyult. Ez utóbbiak nem, kor és localisatio szerinti megoszlását és szövettani sajátosságát vizsgáltuk.

A POSZTPARTUM ATÓNIA S MÉHVÉRZÉS NÉHÁNY HAJLAMOSÍTÓ TÉNYEZŐJÉNEK VIZSGÁLATA

Az atóniás méhvérzés az egyik legvesélyesebb, leggyakoribb és legsúlyosabb szövődmény a szülészetben. A vérzést gyorsasága miatt csak szakszerű és prompt orvosi beavatkozással lehet megállítani.

A XX. sz. elején az infekció után az elvérzés volt a második leggyakoribb anyai halálok Európában. Ma a 3. helyet foglalja el a pulmonális embólia és a hipertenzió után. A posztpartum haemorrhagia incidenciája 4 %, melynek egyik oka az atónia uteri. Ebben a körképben az uterus izomtónusa csökkent, a méh relaxált állapotban van.

Munkám során a predisponáló tényezők közül a korábbi császármetszés és a szülésindukció, valamint egy, a cervix tágitásához használt gyógyszer, a Prepidil gél szülést befolyásoló hatását vizsgáltam. Ehhez a SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika adatbázisát használtam fel az 1993. januártól 1995. áprilisig terjedő időszakban.

Eredményeimet feldolgozva megállapítható, hogy a szülésindukció és a Prepidil géles előkezelés nem hajlamosít atóniára, míg az anamnézisben szereplő előzetes császármetszés esetén jóval gyakrabban fenyeget ez a súlyos körkép.

*Témavezető: Prof. Dr. Herczeg János, egyetemi tanár

ALAKDISZKRIMINÁCIÓS FUNKCIÓK VIZSGÁLATA ELTÉRŐ REPREZENTÁCIÓJÚ FORMÁK ESETÉBEN

Látórendszerünk képes a bennünket körülvevő tárgyakat azok két dimenziós reprezentációja (pl. színes és fekete-fehér fénykép, körvonal-rajz) alapján felismerni annak ellenére, hogy ezek információtartalma (és központi idegrendszeri feldolgozása?) különböző. Jelen munkánkban egészséges emberek alakdiszkriminációs képességét vizsgáltuk ugyanazon tárgyak fekete-fehér fénykép (FF), körvonal-rajz (KR) és sziluett (SZIL) változatainak esetében.

Az első csoportba tartozó alanyoknak (n=10) számítógép segítségével 1000 msec expozíciós idővel (EI) húsíz egyszerű tárgy FF változatát mutattuk be. Ezeket két mesterséges kategória elemeiként definiáltuk. Az ezt követő tanulási periódus a két kategória egyes elemeinek megkülönböztetését foglalta magába a számítógép megfelelő kategóriákhoz rendelt billentyűnek lenyomásával (EI=14,28,56,70 msec).

A második csoportba tartozó résztvevőknek (n=10) a fenti alakdiszkriminációs feladatot kellett elvégezniük ugyanazon tárgyak KR reprezentációjával. Ezek után lemértük mindkét csoport diszkriminációs teljesítményét a FF, KR és SZIL változatokra is, tehát ebben a fázisban az eddig nem látott verziók is szerepeltek.

Eredményeink szerint a FF változatra adott teljesítmény mindkét csoportban szignifikánsan magasabbnak bizonyult (ANOVA, $p < 0.0001$) a KR-hoz és a SZIL-hez képest. Ez nagyfokú gyakorlás (800-1000 ismétlés) után is megmaradt a FF változattal kezdők esetében, a KR-csoport esetében azonban csökkent.

A fenti adatok azt mutatják, hogy az egyes reprezentációk a prekonceptuális feldolgozás szintjén relatíve függetlenek, közöttük a transzfer csupán részleges. Ezen pszichofizikai eredményeket támasztják alá azon megfigyelések, melyek rhesus majom inferotemporalis neuronjainak eltérő válasz-profiljára vonatkoznak luminancia definiált, valamint körvonal-stimulusok esetében.

A CITOKINEK SZEREPE KÍSÉRLETES AKUT PANCREATITISBEN

Varga János V.évf.

Sebészeti klinika, SZOTE

Az utóbbi években számos kísérleti eredmény igazolta a citokinek jelentőségét a különböző gyulladásos folyamatok pathogenezisében, és szerepet tulajdonítanak a pancreatitis kórlefolyásában is. Kísérleteink célja az volt, hogy igazoljuk a citokinek pathogenetikai jelentőségét a súlyos lefolyású akut pancreatitisben. Taurocholsav (150 µl vagy 200 µl, 4% vagy 6%) intraduktális adásával akut nekrotizáló pancreatitist hoztunk létre hím Wistar patkányban (n=58, kontroll n=18). A taurocholsavat 1 perc alatt egyenletes nyomással fecskendeztük be a pancreas vezetékbe, miközben a közös epevezetékét fémkliппel időlegesen leszorítottuk. Meghatároztuk a szérumban az amilázt, a TNF és IL-6 szintet, valamint a pancreas nedves súly/testsúly arányát. Az IL-6 értékét IL-6 dependens B-9 egér hybridoma sejtvonalra kifejtett proliferáló hatásán keresztül határoztuk meg. A TNF értékét WEHI-164 sejtvonalon kifejtett citotoxicitás alapján mértük. A szövettani vizsgálatok súlyos nekrotizáló pancreatitist igazoltak mikroabscessus képződéssel, míg a tüdőszövetben korai respiratorikus distressz szindróma hisztológiai jeleit lehetett felismerni. Tartósan magas TNF szint (36,6 U/ml vs 0 U/ml) és IL-6 (8014 pg/ml vs 287,5 pg/ml) szint az akut nekrotizáló pancreatitis súlyosságára és a folyamat elhúzódó jellegére utal. A kísérleti eredmények mutatják a citokinek jelentőségét az akut nekrotizáló pancreatitis keletkezésében és a pulmonális szövődmények kialakulásában. Kísérleti modellünk alkalmas súlyos akut nekrotizáló pancreatitis kiváltására, amit a szövettani kép mellett a magas mortalitás is bizonyít.

Témavezető: *Dr. Farkas Gyula egyetemi docens és *Dr. Márton János egyetemi tanársegéd

Nagy Ilona, általános orvosi szak, VI. évfolyam
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika
Szeged

AZ AMINO-FOSZFOVALERIÁNSAV MÉRSÉKLI A HYPOXIÁS-ISCHAEMIÁS AGYOEDEMÁT ÚJSZÜLÖTT SERTÉSEKBEN.

Bevezetés: Az újszülöttkori hypoxia-ischaemia miatt kialakuló neurológiai károsodások súlyos problémát jelentenek a klinikai gyakorlatban és szükségessé teszik olyan újfajta gyógyszerek felkutatását, amelyek csökkentik az akut és a késői szövődmények számát.

Célkitűzés: Kísérleteink során megvizsgáltuk egy specifikus NMDA-típusú glutám-receptor antagonistát, a DL-2-amino-5-foszfovaleriánsavat (APV), hatását az újszülöttkori asphyxia okozta vér-agy gát permeabilitás-növekedésre.

Vizsgálati csoportok és módszerek: Az újszülöttkori asphyxiát Temesvári és mtsai módszere (*Biol Neonate* 46: 198-208; 1984) szerint kétoldali légmellbetegség (PTX) kiváltásával hoztuk létre, vizsgálatunkat a SZOTE Állatvédő Tudományetikai Bizottsága 53/92 szám alatt engedélyezte. Összesen 24, a kísérlet kezdetén 4-8 órás életkorú, 1,12-1,56 kg súlyú sertést Nembutállal (30 mg/tskg, i.m.) altattunk, az a. és v. umbilicist kanuláltuk és mértük az arteriális vérnyomást, a szívfrekvenciát, valamint a sav-bázis és vérgáz értékeket. A PTX kezdete után mintegy 1 órával keringési és légzési elégtelenség alakult ki, ekkor kardiopulmonális reszuscitációt végeztünk, majd 3 órás reperfüziós időszak következett. Három kísérleti csoportot alakítottunk ki: (1) álműtött, mellúri levegőt nem kapott, 4 órán keresztül altatott kontroll állatok, (2) PTX-n átesett, újraélesztett, 1 ml fiziológiás sóoldatot kapott malacok, 3 órás reperfüziós időszakkal, (3) PTX után reszuscitált és 1 ml/tskg APV adaggal kezelt sertések. A vér-agy gát permeabilitásának meghatározása kis (nátrium fluoreszcinnel, 376 Da) és nagy (Evans-kékkel jelölt albumin, 67 kDa) molekulatömegű *intravascularis* markerrel (2 v%, 5 ml/tskg) történt. A kísérlet végén az állatokat túlaltattuk, perfundáltuk és 6 agyterületről (frontális és parietális kéreg, hippocampus, striatum, kisagy, híd/nyúlóvelő) mintát vettünk. Ezeket 3 ml 15 %-os triklórecetsavban homogenizáltuk, 10000 g-n 10 percig centrifugáltuk. A felülúszóból spektrofotométerrel (620 nm hullámhossz) meghatároztuk az Evans-kék/albumin, majd a mintákhoz 0,5 ml 5 N NaOH-t adva fluoriméterrel (excitáció: 440 nm, emisszió: 525 nm) a nátrium fluoreszcinnel koncentrációt. A permeabilitást az agyszövet és a szérumban a koncentráció hányadosaként adtuk meg.

Statisztikai analízis: A különböző csoportokban a klinikai adatokat a Friedman-féle, ismételt mérésekre felhasználható, rangsor variancia analízissel (ANOVA) és Dunnett-tesztel, az agyödéma képződését pedig a Kruskal-Wallis-féle rangsor ANOVA-val és Student-Newman-Keuls-tesztel hasonlítottuk össze.

Eredmények: Az APV az általunk vizsgált minden agyterületen szignifikánsan ($p < 0,05$) csökkentette az Evans-kék festékhez kötött albumin transzportját. A hippocampusban, a striatumban és a híd/nyúlóvelőben a nátrium fluoreszcinnel permeabilitása is mérséklődött ($p < 0,05$), míg a frontális és a parietális kéregben, valamint a kisagyban nem volt szignifikáns különbség a légmellbetegségen átesett állatok extravasatiójához képest.

Következtetés: Az APV mérsékelte a kísérletes vazogén agyödémát újszülött sertésekben. Más NMDA-receptor antagonistákhoz, így a modellen már vizsgált magnézium szulfáthoz hasonlóan, szerepe lehet az újszülöttkori agyi károsodások megelőzésében.

Témavezető: Dr. Ábrahám Csongor

A CHOLECYSTOKININ-OKTAPEPTID REGENERÁCIÓS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA L-ARGINNEL INDUKÁLT AKUT PANCREATITISBEN, STREPTOZOTOCINNAL ELŐKEZELT PATKÁNYBAN.

Az elmúlt évben számoltunk be arról, hogy az alacsony dózisú cholecystokinin-oktapeptid (CCK-8) elősegíti a pancreas regenerációját L-Argininnel (ARG) indukált akut pancreatitisben. Megfigyeltük, hogy a periinzuláris acinusok a pancreatitis ideje alatt mindvégig épen maradtak. Célkitűzés. Kísérleteinkben célul tűztük ki a pancreas spontán ill. CCK-8-del kiváltott regenerációjának vizsgálatát olyan patkányokon, melyeken streptozotocinnal indukált diabetest követően váltottunk ki az L-ARG-indukálta experimentális pancreatitist. **Módszerek.** 250-300 g súlyú hím Wistar patkányokat hét csoportra osztottunk. Az A csoportban az állatok 2 x 200 mg/100 g testsúly L-Arg-t kaptak i.p. 1 óra alatt, az S csoportban egyszeri dózisban 15 mg Streptozotocint (STZ) kaptak i.p., az SA csoportban 15 mg STZ i.p. adása után egy héttel a fenti dózisú L-Arg-t kaptak i.p., az AC, SC és SAC csoportban a fenti dózisú L-Arg, STZ és STZ + L-Arg adása után naponta kétszer 1 µg/kg CCK-8-et kaptak s.c. és a C csoportban (kontroll) az Arg-nel azonos ozmolaritású glycint kaptak i.p.. Az állatokat 1, 3, 7, 14 és 28 nap múlva elvégeztettük. A plazmából amilázt, glükózt, inzulint, az eltávolított pancreasból proteint, DNS-t, amilázt és lipázt mértünk. **Eredmények.** Az A és SA csoportban mind a pancreas súly/testsúly (ps/ts) hányados (5.89 ± 0.57 mg/g és 6.27 ± 0.43 mg/g) mind az amiláz aktivitás (9490 $\pm$ 1648 U/l és 3404 $\pm$ 1278 U/l) szignifikánsan emelkedett volt a kontrollhoz (2.94 mg/g $\pm$ 0.14 mg/p és 1293 $\pm$ 100 U/l) képest az első napon. Ezután az amiláz aktivitás visszatért a fiziológiai szintre és a kísérlet folyamán már nem változott. Az A, AC, SA és SAC csoportban a ps/ts hányados szignifikánsan csökkent a kontrollhoz (C) képest a 7. naptól a kísérlet végéig. Az AC csoportban ez a hányados (2.22 ± 0.57 mg/g) szignifikánsan emelkedett az A csoporthoz képest (1.3 ± 0.13 mg/g) a 28. napon, de nem volt szignifikáns eltérés az SA csoport (1.84 $\pm$ 0.82 mg/g) és az SAC csoport (2.18 $\pm$ 0.75 mg/g) között. A pancreas DNS tartalma szignifikánsan csökkent a kísérlet alatt az A, SA, AC és SAC csoportban a kontrollhoz (C) képest. Ez a paraméter az AC csoportban (2.54 $\pm$ 0.4 γ/p) szignifikánsan emelkedett az A csoporthoz képest (1.3 $\pm$ 0.13 γ/p), azonban az SAC (2.02 $\pm$ 0.3 γ/p) és SA (2.0 $\pm$ 0.2 γ/p) csoport között nem volt szignifikáns különbség a 7. napon. A pancreas protein, amiláz és lipáz tartalma szignifikánsan csökkent a kísérlet alatt az A, SA, AC és SAC csoportban a kontrollhoz (C) képest. Az AC csoportban ezek a paraméterek (44.93 $\pm$ 13.32 mg/p, 966 $\pm$ 432 U/p és 641 $\pm$ 294 U/p) szignifikánsan emelkedtek az A csoporthoz képest (15.95 $\pm$ 3.13 mg/p, 127 $\pm$ 23.3 U/p és 257 $\pm$ 118 U/p), azonban az SAC csoportban (38.4 $\pm$ 12.7 mg/p, 236.9 $\pm$ 93 U/p és 1978 $\pm$ 728 U/p) szignifikánsa csökkentek az SA csoporthoz képest (82.0 $\pm$ 31.5 mg/p, 641.5 $\pm$ 290 U/p és 3705 $\pm$ 921 U/p) a 28. napon. A szérumban glükóz szint a kísérlet folyamán mindvégig szignifikánsan emelkedett az S, SA, SC, SAC csoportban a kontrollhoz (C) képest. Az SC és SAC csoportban ez a paraméter (15.5 $\pm$ 1.6 mM és 23.2 $\pm$ 5.2 mM) szignifikánsan emelkedett volt az S és SA (10.4 $\pm$ 1.9 mM és 7.0 $\pm$ 0.4 mM) csoporthoz képest. **Következtetés.** 1. Az alacsony dózisú CCK-8 elősegíti a pancreas regenerációját L-Arg-indukálta akut pancreatitisben, azonban diabeteses patkányban ez a regenerációs effektusa elmarad. 2. Az alacsony dózisú CCK-8 súlyosbítja a STZ-indukálta diabetest.

Témavezető: Dr. Takács Tamás, egyetemi adjunktus

A CAUDO-LATERÁLIS LÁTÓKÉREG VIZSGÁLATA PATKÁNYBAN

Palotás Miklós V.oh.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Élettani Intézet

A komplex látási folyamatok összehasonlító elemzése különböző állatcsoportokban betekintést nyújthat a humán alak- és tárgyfelismerés mechanizmusaiba is.

Majomban és macskában egyes (funkcionálisan homológ) kortikális területek ronsolása a vizuális információ minőségi és mennyiségi elvesztésével jár, a terület kérgi hierarchiában elfoglalt helyének megfelelően.

Lashley már 1939-ben megállapította, hogy bár patkányok a látókéreg teljes ronsolása után nem képesek finom részleteket látni, bizonyos binokuláris kortikális projekciók megkímélése mellett egyszerű geometriai alakzatok felismerése lehetséges marad. Tehát ezen állatoknak is rendelkezniük kell olyan kortikális (vagy egyéb) struktúrákkal, melyek a vizuális diszkrimináció, a rövid távú vizuális memória, vagyis a fentebb említett kérgi komplexitás szolgálatában állnak. Bizonyítja ezt az is, hogy viselkedési tesztek szerint a parietális kéreg hátsó része, illetve a szomszédos területek irtása után a patkányok egyszerű formákat nem ismernek fel.

Kísérleteink célja az volt, hogy megvizsgáljuk e kortikális régió sejtjeit az alakfelismerésben betöltött esetleges szerepük szempontjából.

Munkánkban mindkét nembeli, 200-250 gr-os, urethannal altatott, stereotaxisba fogott Long-Evans patkányokat használtunk. A kéreg feltárása után meghatároztuk a vizuálisan ingerelhető sejtek receptív mezőjét. A vizuális stimulusokat PC szolgáltatta. Az ingerek azonos nagyságú, luminanciakülönbségen alapuló egyszerű geometrikus formák voltak, az extracelluláris egység aktivitást standard elektrofiziológiai módszerekkel regisztráltuk. A stimulusokat random sorrendben mutattuk be, mindegyiket legalább 10 alkalommal. A sejtek válaszkészségét és az alakszelektivitást variancia analízissel (ANOVA) vizsgáltuk.

Előadásunkban eddigi eredményeinket szeretnénk ismertetni.

Témavezetők:

Kovács Gyula*

Sáry Gyula*

Závogyi Zsuzsanna, általános orvosi szak, V. évfolyam
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem,
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szeged

MAGZATI IDEGRENDSZERI FEJLŐDÉSI RENDELLENESÉGEK ULTRAHANG DIAGNOSZTIKÁJA

Egyetemünk Szülészeti Klinikáján az elmúlt másfél év során 23 idegrendszeri fejlődési rendellenességet diagnosztizáltak intrauterin, ultrahang vizsgálattal. 15 súlyos, az élettel összeegyeztethetetlen esetet (anencephalia, spina bifida, holoprosencephalia, nagymértékű, az agykérget teljesen roncsoló hydrocephalus) találtak. Ilyenkor a diagnózis felállítása után egy-két nappal terhességmegszakítás történt. A 8 enyhébb, súlyos következményekkel nem járó rendellenesség, például plexus chorioideus cysta, és mérsékelt agykamratágulat esetén rendszeresen ellenőrizték a magzat állapotát és fokozott figyelemmel készültek a szülésre. Minden esetben genetikai és gyermeksebész konzíliumot is igénybe véve döntöttek a magzat sorsáról.

Mindezek bizonyítják, hogy az ultrahang vizsgálat, mint egy non-invasív módszer, nagyon értékes a magzati állapot diagnosztikában. Segítségével egyre korábbi időpontban lehet felismerni a fejlődési rendellenességeket. Ezek ismeretében lehet dönteni a korai terhességmegszakításról, ami a később vállalandó terhességek szempontjából nagyon fontos. Amennyiben a terhesség kiviselhető, időben lehetőség nyílik a magzat folyamatos monitorizálására, megfelelő szüléstechnika alkalmazására és a szülés utáni azonnali szakellátásra, amikkel az újszülött életkilátásait lehet javítani.

Témavezető: Dr. Pál Attila, egyetemi docens

A MEGADOSIS STEROID TERÁPIA ALKALMAZÁSA SCLEROSIS MULTIPLEXES BETEGEK ACUT SHUBJÁBAN

Barra Lilianne, VI.oh, Rajda Cecilia, VI.oh
SZOTE Neurológia Klinika
Konzulens Dr. Bencsik Krisztina

A retrobulbaris neuritis esetében Kupersmith és munkatársai (1994) placebo kontrollált kettős vak vizsgálattal igazolták, hogy a 3 napig adott parenterális 1g/nap Methylprednisolon, majd 1mg tskg/nap orális Methylprednisolon 10 napig hatásos, teljes remissiót eredményezve.

A fenti eredmények alapján a Poser (1985) kritériumrendszer szerint bizonyított sclerosis multiplexes betegeket kezeltünk akut shubban 1g/nap i.v. Methylprednisolon, majd 1mg tskg/nap orális Methylprednisolon terápiával a SZOTE Neurológiai Klinikáján.

1994 és 1996 között 43 bizonyítottan sclerosis multiplexes beteget vettünk be a vizsgálatba. A betegek nemek szerinti megoszlása 29 nő és 14 férfi.

A klinikára érkezéskor a betegeket megvizsgáltuk és rögzítettük az EDSS (Kurtzke, 1983) statusukat és pontszámukat.

A kezelt 43 betegből 3g iv. Methylprednisolont kapott 27 beteg - átlagos remissiójuk 1,74, 4g iv. Methylprednisolont kapott 9 beteg - átlagos remissiójuk 1,63, valamint 5g iv. Methylprednisolont kapott 7 beteg - átlagos remissiójuk 1,78.

Az átlagos EDSS pontszám javulás 1,64. Ennek alapján a retrobulbaris neuritis kezelésében alkalmazott módosított terápia a relapsus-remissio formában zajló sclerosis multiplexben is hatékonynak bizonyult.

Tapasztalataink alapján azon betegek esetében, akiknek bejövetelkor a károsodottsági statusuk több volt mint 4,0, nem volt elegendő az iv. 3g Methylprednisolon, 4 illetőleg 5g-ra is szükség volt.

Az a tény, hogy minden beteg esetében remissiót értünk el, egyértelműen bizonyítja a terápia hatásosságát.

A FOLYAMATOS ENTERÁLIS TÁPLÁLÁS HATÁSA AZ EXOCRIN PANCREASRA PATKÁNYBAN

Palágyi Péter, Róka Richárd, ÁOK, V.évfolyam
SZOTE, I. sz. Belgyógyászati Klinika
Témavezető: Dr. Wittmann Tibor, egyetemi docens

Klinikai megfigyelések alapján a folyamatos enterális táplálás (FET) a pancreas gyulladásos betegségei és a pancreas pseudocysta kezelésében kedvező hatásúnak látszik, ugyanakkor hiányoznak a pontos adatok a FET pancreas exocrin funkciójára gyakorolt hatásáról.

CÉLUNK: a folyamatos enterális táplálás hatásának vizsgálata a pancreas exocrin funkciójára patkányban.

MÓDSZEREK: A vizsgálatokat 250-350 g súlyú hím Wistar patkányokban végeztük. Az egyik csoportban (n=8) intrajejunális kanül beültetését követő 6. posztoperatív naptól indítottunk el a FET-t (Osmolite, Abbott, 24 kcal/nap). Az enterális táplálást 5 napon keresztül folyamatosan fenntartottuk. A kontroll csoportban (n=10) álműtét után a 6. posztoperatív naptól a tápoldat azonos mennyiségét 5 napon át frakcionáltan intragastrikusán (GT) adagoltuk. 5 napos kezelést követően mindkét állatcsoportban vizsgáltuk a pancreas nedves súlyát, protein, DNA, tripsin, lipase tartalmát, az acinusok szövettani struktúráját.

EREDMÉNYEINK: A testsúlyváltozás mértéke a két vizsgált állatcsoportban azonos volt (FET: -7.7 ± 4.0 %, GT: -8.4 ± 2.9 %), míg a pancreas súly / testsúly hányados értéke az enterálisan táplált állatokban szignifikánsan alacsonyabb volt (FET: 3.1 ± 0.5 mg/g, GT: 3.9 ± 0.3 mg/g, $p < 0.01$). A pancreas homogenizátum protein (FET: 95.4 ± 28.3 mg/pancreas, GT: 128.7 ± 31.1 mg/pancreas, $p < 0.01$), DNA (FET: 18.1 ± 12.5 γ /pancreas, GT: 25.7 ± 6.6 γ /pancreas, $p < 0.01$), tripsin (FET: 327.7 ± 63.2 nkat/p, GT: 627.3 ± 128.7 nkat/pancreas, $p < 0.01$) és lipase (FET: 860.7 ± 236.3 IU/pancreas, GT: 1300.9 ± 438.7 IU/pancreas, $p < 0.05$) tartalma szignifikánsan csökkent az enterálisan táplált állatokban. A szövettani vizsgálat megerősítette eredményeinket, a FET hatására a pancreas acinusok mérete és a zymogén granulumok száma jelentősen csökkent.

KÖVETKEZTETÉSEINK: A folyamatos enterális táplálás megváltoztatja a pancreas exocrin funkcióját, annak enzimmépzését csökkenti. Ez a megfigyelés a klinikai vonatkozásokon túl aláhúzza a vékonybélrendszer szerepét a pancreas exocrin funkció szabályozásában.

Chadaide Zoltán (III.ÁOK) és Kéri Szabolcs (V.ÁOK)

SZOTE Élettani Intézet

Témavezetők: *Dr.Kovács Gyula, *Prof.Dr.Benedek György

PANORÁMA KÓD: A TÉRBELI HELYZET NEM-KONVENCIONÁLIS NEURONÁLIS KÓDOLÁSA

Az emlősök agykérgében az inger térbeli lokalizációját a neuronegyüttesek tüzelési mintázata írja le. Erre példa a primér látókéreg retinotópikus elhelyezkedésű neuronhálózata, vagy a primér szomatoszenzoros kéreg szomatotópikus testrepresentációja. Az előadás egy olyan, a macska agykérgében általunk talált neurontípusról és annak térbeli neuronális kódjáról szól, mely segítségével egyetlen neuron képes arra, hogy a látótér egészében leírja az egyes ingerek geometriai helyzetét.

Kísérleteinkben altatott, mesterségesen lélegeztetett macskák mozgásérzékelésében résztvevő extrastriális agykérgében (sulcus ectosylvius anterior/ insularis area) mikroelektróda segítségével egysejttevékenységet regisztráltunk. Ezek a sejtek igen nagy, hagyományos módszerekkel homogénnek tűnő receptív mezővel rendelkeznek, amely a sejtek nagy részénél kiterjed csaknem az egész kontra és ipsilaterális látótérre.

A neuronok válaszmintázatában különbséget figyeltünk meg annak függvényében, hogy az inger a receptív mező melyik részében jelent meg. Ebből arra következtettünk, hogy ezek a sejtek olyan neuronhálózat részei, amely az inger térbeli lokalizációját nem-konvencionális módon írja le. A kód megfejtése során megvizsgáltuk a frekvencia-, a latenciakód és az egyes kisülések valószínűségi mintázatának információt hordozó szerepét.

Tekintettel arra, hogy a főemlősök központi idegrendszerében is számos, nagy receptív mezővel rendelkező neuron van, ezen filogenetikailag ősi működésű, primitív kód megfejtése segítséget nyújthat az idegrendszer információátviteli folyamatainak megértéséhez.

Smehák György, általános orvosi szak, V. évfolyam

*Dr. Szenohradzky Pál, egyetemi adjunktus

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Sebészeti Klinika,

*Dr. Iványi Béla, egyetemi docens

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Pathológiai Intézet

VESETRANSPLANTATIOT KÖVETŐ GRAFTRUPTURA OKAI, KLINIKOPATHOLOGIAI ELEMZÉS

A vesetransplantatio súlyos szövődménye a beültetett graft megrepedése (a nemzetközi irodalomban 5%). Ez sürgős sebészi feltárást kíván, és gyakran a transplantatum eltávolítása is szükségessé válik.

Jelen tanulmányban a klinikai kép, és a morfológiai eltérések (biopsia, nephrectomia) tanulmányozásával a ruptura klinikai, sebészi, morfológiai, és immunopathológiai hátterét igyekeztünk feltárni. A klinikai és sebészi hátteret a kapott, illetve saját (SZOTE által kivett) vesék ruptura hajlamának, a Sandimmun (cyclosporin), a poly- ill. monoclonális lymphocita ellenes antitestek bevezetésének, a rupturált vesék meleg, illetve hideg ischaemiás idejének, valamint a sebészi kezelés eredményeinek vizsgálatával végeztük. Hasonló jellegű vizsgálatról a magyar szakirodalomban nincs tudomásunk.

A SZOTE Sebészeti Klinikáján 1979 október 29-től 1995 december 31-ig 483 vesetransplantatio történt, 478 esetben cadaverből, 5 esetben élő rokonból származó vesével. Az átültetett vese 45 recipiensben (9%) rupturált. A recipiensek átlagéletkora 35,8 év, a férfi/nő arány 20/25 volt. A megrepedt vesét 35 esetben kellett eltávolítani. Az eltávolított vesék morfológiai vizsgálata acut tubularis necrosist (ATN), különböző súlyosságú heveny rejectiot, vena renalis thrombosit, ureter necrosist, heveny pyelonephritist, ill. a donorban keletkezett arteria és arteriolaelváltozásokat igazolt. A leggyakoribb elváltozásnak az ATN és az acut rejectio együttes előfordulása bizonyult. A rupturák aránya 1991-től az addigi átlagos 12,2%-ról 5,6%-ra esett vissza ($p < 0,05$), a ruptura bekövetkezésének átlagos ideje a 8. postoperatív napról (2–24), a 16. napra (5–29) tolódott el. Ez időben egybeesett a poly- ill. monoclonális lymphocita ellenes antitestek (ATG, ALG, OKT3) alkalmazásának bevezetésével. A klinikai és sebészi paraméterek a graft megrepedésének kockázatát lényegesen nem növelték.

Vizsgálataink szerint, a veseruptura oka összetett. Főleg immunológiai mechanizmusokkal magyarázható, így az immunsuppressív szerek szélesebb körű alkalmazásával kedvezően befolyásolható.

Gaál Emánuel, Dr. Varró András*

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Pharmacológiai Intézet, Szeged

A CHINIDIN, A SOTALOL ÉS A TEDISAMIL ELEKTROFIZIOLÓGIAI HATÁSAINAK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA KUTYASZÍVBŐL IZOLÁLT JOBB KAMRAI PREPARÁTUMOKON

Az 1989-ben ismertetett Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) eredményeinek birtokában a Na-csatorna blokkolók alkalmazása kamrafunkciókárosodással társuló kamrai tachiaritmiákban kérdésessé vált ezen szerek proaritmiás hatása miatt. A kutatások előterébe ismét a szivizomsejtek repolarizációját megnyújtó, a III. osztályba sorolható antiaritmiás szerek kerültek. Vizsgálatainkban mi is két ilyen szer, a sotalol, a tedisamil és az I/A csoportba tartozó chinidin szívelektrofiziológiai hatásait hasonlítottuk össze. A kísérleteket kutyák szívének jobb kamrai trabekuláris izmain végeztük. A preparátumokat 37°C-os, oxigenizált, Krebs oldattal átáramoltatott szervfürdőben rögzítettük, az ingerküszöb kétszeresével, bipoláris platina elektródokkal ingereltük és az elektromos aktivitást extracelluláris elektrofiziológiai módszerrel regisztráltuk. 1 Hz-es frekvenciánál vizsgáltuk a chinidin (10 μ M), a sotalol (30 μ M) és a tedisamil (1 μ M) hatásait az ingerületvezetési időre és az effektív refrakter periódusra (ERP). Ezen szereknek az ATP-függő kálium csatornára (K_{ATP} -csatorna) kifejtett esetleges hatásait olyan preparátumokon vizsgáltuk, amelyeken a K_{ATP} -csatornákat 2 μ M cromakalimmal előzetesen megnyitottuk, és így az ERP jelentősen megrövidült. Sem a sotalol, sem a tedisamil nem változtatta meg szignifikáns módon az ingerületvezetési időt az alkalmazott frekvencián. Ezzel szemben a chinidin szignifikánsan megnyújtotta az ingerületvezetési időt ($22.18 \pm 5.22\%$, $n=10$, $p < 0.05$), ami a Na-csatornákra kifejtett gátló hatásának az eredménye. Mindhárom vizsgált szer szignifikánsan megnyújtotta az ERP-t. A tedisamil csaknem teljes mértékben kivédte a cromakalim ERP-t rövidítő hatását (kontroll= $-24.3 \pm 2.9\%$, tedisamil= $-3.7 \pm 0.62\%$, $n=10$, $p < 0.05$), ami az ischaemiában szerepet játszó K_{ATP} -csatorna gátlására utal. A chinidin jelentős mértékben és szignifikánsan mérsékelte a cromakalim ERP-t rövidítő hatását (kontroll= $-22.4 \pm 1.7\%$, chinidin= $-13.34 \pm 1.6\%$, $n=10$, $p < 0.05$), feltehetőleg szintén a K_{ATP} -csatorna gátlása révén. A sotalolnak ilyen jellegű hatását nem észleltük. Eredményeink arra utalnak, hogy a repolarizációt megnyújtó antiaritmiás szerek hatásmechanizmusa egymástól különböző lehet, amelynek a hátterében valószínűleg e szerek eltérő K-csatorna gátló hatásai állnak.

HÁTSÓ CSARNOKI MŰLENCSÉ IMPLANTÁCIÓ INTRA- ÉS POSTOPERATIV KOMPLIKÁCIÓI PSZUDOEXFOLIATIV SZINDROMÁS (PES) ESETEKBEN

Sohár Nicolette, ÁOK V. évfolyam
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szemészeti Klinika

Az extracapsularis cataracta extractió (ecce) tömeges végzésekor vált nyilvánvalóvá, hogy a PES betegeket a műtét szempontjából rizikó csoportnak kell tekinteni, különösen azokat az eseteket, melyek glaucomával társultak. A hagyományos intracapsularis technikánál a betegségre jellemző zonula törékenysége nem jelent hátrányt, míg az extracapsularis technikánál az üvegtest vesztéssel járó részleges vagy teljes zonulodialysis a műlencse implantációt kivitelezhetetlenné teszi. Technikai nehézséget okoz a rigid, nem táguló pupilla, mely miatt sector iridotomia válik szükségessé. A postoperatív szakban gyakori a pupilla területében képződő fibrines membrán, mely teljes felszakadásáig jelentős vizus romlást okoz és megnyújtja az intézetben töltendő postoperatív szakot.

Miután Délmagyarországon a PES előfordulási gyakorisága meglepően magas, az extracapsularis technika szegedi bevezetését követően kitüntetett figyelem kíséri ezen betegcsoport műteti eredményeit.

1112 szenilis katarakta miatt operált eset intra- és postoperatív komplikációit elemeztük. Az esetek 7,8 %-a volt PES. A 87 PES esetből 29 társult glaucomával. A retrospectív elemzésből kiderült, hogy a hátsótok ruptura és üvegtest vesztés a glaucomával társult pseudoexfoliatív esetekben a legmagasabb (10 %). A fibrinoid reakció a PES esetek 11 %-ában, a glaucomával társult esetek 25 %-ában fordult elő, szemben a kontroll csoport 2 %-os előfordulási gyakoriságával. A fibrinoid reakció kezelhető, az eliminálódás után a látásélességet nem befolyásolja.

Az ecce PES betegeknél rövid, egy-két napos postoperatív ápolást igénylő műtétnek a technikai finomítások ellenére is alkalmatlan. A "one day surgery"-re tett próbálkozásokat, a műteti technika drágasága miatt a hazai társadalombiztosítás nem támogatja.

Témavezető: Dr. Sziklai Pál egyetemi docens

A TRANZSDERMÁLIS SCOPOLAMIN HATÁSA A CSÖKKENT VÉRNYOMÁS ÉS SZÍVCIKLUS VARIABILITÁSRA ACUT MYOCARDIÁLIS INFARCTUSBAN SZENVEDŐ BETEGEKEN

Szerző: Babai László
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika

Előadó: Babai László
Témavezető: Dr. Kardos Attila*

Bevezetés: Korábbi vizsgálataink alapján az myocardialis infarktusból (MI) szenvedő betegek akut szakában észlelhető szívciklus variabilitás (HRV) beszűküléséért a beszűkült vérnyomásvariabilitás (BPV), mint egy csökkent baroreceptor trigger lehet felelős. A HRV-vel kifejezett cardialis vagustónus scopolaminnal való pharmacológiai megnövelése az irodalomból jól ismert. Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk, vajon a scopolamin a HRV növelését csak a postsynaptikus cardialis vagomimetikus hatása révén hozza-e létre, vagy befolyásolja a beszűkült baroreflex trigger mechanizmust is.

Betegek, módszerek: 10 akut MI-ban szenvedő beteg BPV-jét és HRV-jét vizsgáltuk meg a myocardialis infarktusból 3-6. napjai között. A betegek transzdermális scopolamin és placebo kezelésben részesültek, pseudorandom módon cross-over vizsgálati protokollban. A photoplethysmographiás módszerrel mért BPV rész spektrumait, a HRV idő és frekvencia tartomány értékeit és a spontán baroreflex szenzitivitást (BRS) mértük, illetve számítottuk.

Eredmények: A scopolamin szignifikánsan növelte a HRV idő és frekvencia tartomány értékeit, mint az már korábban ismeretes. A BRS értéke is kifejezett javulást mutatott scopolamin hatására ($9,45 \pm 1,24$ ms/Hgmm alap, $13,9 \pm 1,36$ ms/Hgmm scopolamin, és $9,29 \pm 0,8$ ms/Hgmm placebo, $p < 0,05$). A BPV alacsony frekvenciájú (AF) részspektruma szignifikáns növekedést mutatott scopolamin kezeléskor az alapértékhez és a placebohoz képest (alap: $2,44 \pm 0,73$ Hgmm²/Hz, scopolamin: $4,73 \pm 1,29$ Hgmm²/Hz, placebo: $2,04 \pm 0,26$ Hgmm²/Hz, $p < 0,05$). A scopolamin nem volt hatással a myocardialis infarktusból szenvedő betegek BPV-ének magas frekvenciájú részspektrumára.

Következtetés: Megfigyeléseink alapján arra gondolunk, hogy a scopolamin hatására létrejövő HRV javulás független a MI-ban szenvedő betegek BPV-jétől. A scopolamin alacsony dózisa a cardialis vagustónust a neuronális hatása révén változtatja meg. A scopolamin baroreflex érzékenységre való hatása azonban magyarázata lehet a BPV AF-jú spektrumának, mint a baroreceptor mechanizmusok lassú szimpatikus reflexívének aktivitásnövekedésének.

AKUT KORONARIA OKKLÚZIÓ HATÁSA A PLAZMA VAZOAKTIV INTESZTINÁLIS PEPTID (VIP) SZINTJÉRE KUTYÁBAN

Ruzsa Zoltán IV. ÁOK, Csorja Klaudia, IV. ÁOK

SZOTE, Kísérletes Sebészeti Intézet

A vazóaktív intesztinális peptid (VIP) értágító hatású mediátor, amelynek szerepe lehet akut szívizom ischémia alatt a keringés redistribúciójában. Ischaemia-reperfúziós kísérletünk célja a splanchnikus érrendszer plazma VIP szintjének meghatározása, valamint hemodinamikai paraméterek monitorozása volt akut koronaria okklúzió alatt és reperfúzió után.

A kísérleteket altatott, mesterségesen lélegeztetett, torakotomizált kócsk kutyákon végeztük 3 csoportban. Laparotómiát követően kanült vezetünk a v. portaeba a v. lienalison keresztül, amelyből a plazma VIP szintjének meghatározása céljából (radioimmúnassay) vérminta vétel történt. Mértük az artériás középnyomást, a centrális vénás nyomást és termodilúciós módszerrel a perctérfogatot, valamint számítottuk a teljes perifériás rezisztenciát. A bal cirkumflex koronária artéria (LCX) proximális szakaszára elektromágneses áramlásmérő próbát rögzítettünk, amelytől disztálisan 30 percig tartó, 30 százalékra csökkentett koronaria áramlással történő prekondicionálás után, az éret lezorítottuk. Az okklúziós csoportban (O) az elzáródást 6 órán keresztül folyamatosan fenntartottuk (n=5), míg másik 5 állatban 60 perces okklúzió után a lezorítást felengedtük és 5 órás reperfúziót monitoroztunk (R=reperfúziós csoport; n=5). A kontroll csoport (K) 5 álműtött állatból állt. A minta vételek és a hemodinamikai mérések a koronaria okklúzió (prekondicionálás) előtt, majd az okklúzió kezdetétől számított 60, 70, 180 és 360. percben történtek.

Egy órás LCX okklúzió szignifikáns VIP szint emelkedést okozott (8.1+0.4 vs 12.7+2.2 pg/ml, $p < 0.05$, az O csoportban; 7.9+0.1 vs 13.2+3.1 pg/ml, $p < 0.05$, az R csoportban). A reperfúzió után két óra múlva a v. portae plazma VIP szintje csökkent az R csoportban (6.2+0.2 pg/ml), míg az okklúzió tartós fennállása alatt az O csoportban változatlanul magas maradt (16.0+2.4 pg/ml). A kontroll csoportban a plazma VIP szint nem változott. Az artériás középnyomás és a perctérfogat fokozatosan csökkent a tartósan okklundált állatokban, ugyanakkor a reperfúziós csoportban emelkedő tendenciát mutatott.

Összefoglalva, a tartós koronaria artéria okklúzió hosszan tartó, a reperfúzió rövid ideig tartó plazma VIP szint emelkedést okoz, amely korrelál a hemodinamikai paraméterek változásával. A VIP dilatátor hatása révén feltételezhetően a splanchnikus terület perfúziójának javításával járul hozzá az akut koronaria okklúzió kórképéhez.

Témavezetők: Dr Kaszaki József, Kísérletes Sebészeti Intézet

Dr Gyöngyösi Mariann, II. Belgyógyászati Klinika

TERHELÉSES ECHOCARDIOGRAPHIA BAL TAWARA SZÁRBLÖKKBAN

Nemes Attila V. évf.

Szent Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika

A bal Tawara szárblokk a szív ingerületvezető rendszerében bekövetkező elváltozás, melynek hatására a szívben a rendellenes ingerületvezetés következtében kontrakciózavar, pl. paradox septummozgás észlelhető. A bal Tawara szárblokk gyakran társul ischaemiás szívbetegséghez, ezért feltétlenül fontos annak ismerete, hogy a szárblokk ischaemiás eredetű-e vagy sem. Ennek vizsgálatára a dipyridamol vagy dobutamin terhelés echocardiographia, a coronarographia és a perfúziós scintigraphia eredményeit használtuk fel.

34 bal Tawara szárblokkos beteg terhelését végeztük el. Közülük 11 betegben dipyridamol, 23 betegben dobutamin terhelés echocardiographia történt. Vegyesen végezték még 10 emberen perfúziós scintigraphiát (MIBI), valamint 6 emberen szivkatéterezést. A legfiatalabb betegünk két 37 éves nő volt, a legidősebb egy 71 éves férfi (14 férfi és 20 nő, átlagéletkor 54,4 év).

Megvizsgáltuk, hogy a terhelés vizsgálatok során pozitívnak talált 6 beteg eredményei mennyiben térnek el a negatív terhelésű betegek eredményeitől. Azt találtuk, hogy az echocardiographiával vizsgált paraméterek (aorta, bal pitvar nagyság, végdiastolés és vég-systolés átmérő és volumen, ejekciós frakció, bal kamra falvastagsága), valamint a terhelés során talált haemodinamikai értékek (nyugalmi és terheléses systolés és diastolés vérnyomás és pulzusszám) nem tértek el szignifikánsan. A terhelés során a 28 betegben új falmozgászavar nem jött létre, egy esetben pedig ritmuszavart észleltünk (az esetek 4 %-a). Ha csak a pozitív terheléses eredményű 6 beteget vizsgáltuk, akkor 4 betegben volt új falmozgászavar és egyben ritmuszavar, egy esetben mellkasi fájdalom miatt kellett megszakítani a tesztet. A terhelés alatti eltérések lokalizációja elsősorban az inferior falra esett (3/4, 75%). A pozitív terheléses betegek 83 %-a volt férfi, amely eloszlás jelentősen eltér a vizsgált csoport férfi-nő arányától, de matematikailag ez nem szignifikáns.

A 34 beteg közül 6-ban végeztek katéteres vizsgálatot. Ezen 6 coronarographián átesett beteg közül 3 terheléses eredménye pozitív volt, akik közül kettőben szignifikáns többérbetegséget állapítottak meg. A MIBI vizsgálatok közül 5 esetben dobutamin, 5 esetben pedig dipyridamol terhelést alkalmaztunk. A 10 MIBI vizsgálaton résztvevő beteg eredményei alapján azt tapasztaltuk, hogy az esetek 80%-ban nyugalomban negatív volt az eredmény, míg stressz esetén is csak 50%-ban volt pozitív. A 6 pozitív terheléses betegben elvégzett 2 perfúziós scintigraphia mindkét esetben pozitív lett.

Összefoglalás, 1. a bal Tawara szárblokkos betegek gyógyszeres terhelése veszélytelen, a szövődmények aránya összehasonlítható más betegcsoportokéval. 2. a negatív esetek között a nők aránya nagyobb.

Témavezető: Dr Forster Tamás egyetemi adjunktus*

AZ INDUKTIV NIROGÉNMONOXID SZINTÁZ GÁTLÁSÁNAK HEMODINAMIKAI HATÁSA ENDOTOXÉMIÁS KUTYÁBAN.

Bella Zsolt IV. ÁOH

SZOTE Kísérletes Sebészeti Intézet

A nitrogén monoxid szintáz (NOS) izoenzimjei által termelt NO túlermelés hozzájárulhat a szepszisben bekövetkező keringési és miokardiális elégtelenséghez. A NOS konstitutív módon termelődik az endothel sejtekben és a neuronokban, míg a makrofágokban az endotoxin (ETX) az induktív NOS expresszióját eredményezi. A nem szelektív arginin analóg NOS gátlószerekről, mint pl az N-nitro-L-argininről ismeretes, hogy alkalmazása hátrányosan befolyásolja a perctérfogatot és a szervek perfúzióját. Kísérletsorozatunkban a szelektív iNOS gátlószernak leírt S-(2-aminoetil)-izothiourea (AST) keringési hatásait tanulmányoztuk endotoxémiás kutya modellen. Pentobarbitallal altatott állatokon kanuláltuk a bal femorális artériát és vénát, valamint Schwann-Ganz katétert vezetünk a pulmonális artériába. Monitoroztuk az artériás középnyomást, a szívfrekvenciát és termodilúciós technikával mértük a perctérfogatot, valamint számítottuk a teljes perifériás ellenállást (TPR). A kísérleteket 3 csoportban végeztük. A kontroll, 1. csoportban két órán keresztül AST-t (2 mg/kg/óra) infundáltunk iv. A 2. csoportban kis dózisu E. coli O55:B5 endotoxin (13.5 ug/kg) 2 óras infúziójával az endotoxémia következményeit vizsgáltuk (ETX csoport). A 3. csoportban az ETX infúzió 30. percétől a szelektív iNOS gátló AST-t adtuk (2 mg/kg) szintén két órán keresztül (ETX-AST csoport).

Az AST infúzió a kontroll csoportban nem befolyásolta a perctérfogatot, de kismértékű vérnyomás emelkedést okozott. Az ETX infúzió egy órán belül mintegy 25 %-al transziens módon csökkentette az artériás középnyomást és tartós perctérfogot eséshez vezetett. Az AST kezelés mellett az ETX infúzió hatására kisebb vérnyomás és perctérfogot csökkenést figyeltünk meg, a TPR emelkedése nélkül.

Konklúzió: Kísérletünkben nem tapasztaltuk az AST-nek a hemodinamikai paraméterekre gyakorolt kedvezőtlen hatását. Ezért alkalmazása, mint szelektív iNOS gátló szer a NO túlermelés csökkentése céljából, ígértes lehet szepszisben.

Témavezető: Dr Kaszaki József

DOBUTAMIN TERHELÉSES ECHOCARDIOGRAPHIA ENYHE ÉS KÖZÉPSÚLYOS HYPERTONIÁS BETEGEKBEN

Cseh Erika, Takáts Judit III. évf.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika

A dobutamin terhelést a szer vérnyomás emelő hatása miatt kontraindikálnak tartják hypertoniás betegekben. Nagy betegszámú, nemzetközi tanulmányok adatai szerint azonban a terhelést csak igen kis százalékban kellett megszakítani hypertenzív reakció miatt.

A vizsgálat célja a dobutamin terhelés alkalmazhatóságának és hatásosságának felmérése volt kezelt, enyhe és közepsúlyos hypertoniás betegekben.

41 beteg dobutamin echocardiographias terhelését végeztük el a standard protokoll szerint (15 férfi, 26 nő, átlagéletkor 55 ± 9 év). 13 beteg kombinált beta-blokkoló, calcium antagonist és nitrát kezelésben részesült (ezen szerek adását a vizsgálat előtt felfüggesztettük), míg 28 beteg ACE-gátló kezelést alatt is állt (ezt a vizsgálat napján is kapták). A nyugalmi átlag vérnyomás 136/83 Hgmm volt, mely a terhelés csúcán 139/84 Hgmm lett ($p=ns$). A terhelés során 17 beteg dobutaminnal, 15 beteg atropin kiegészítéssel érte el a submaximális frekvenciát, 6 terhelés pozitív lett a submaximális szint alatt és 3 esetben (7%) a tesztet mellékhatások miatt meg kellett szakítani (hypertenzív reakció - 220/140 Hgmm, kamrai ritmuszavar, szubjektív panasz 1-1 esetben). A vizsgálat megszakítását nem igénylő mellékhatás két esetben fordult elő (hidegrázás, átmeneti bradycardia). Az egy esetben észlelt hypertenzív reakció előfordulási gyakorisága nem különbözik az irodalmi adatoktól. A terhelés 15 betegben volt pozitív és 23 esetben negatív. Szívkatéterezést 16 alkalommal végeztünk klinikai indikációk alapján. Negatív lett azon 5 beteg terhelése, akiknek a koszorúereire épek voltak (specifitás 5/5). A 11 kóros coronarogrammal rendelkező betegben 9 esetben volt pozitív, 1 esetben negatív a terhelés echocardiographia, 1 esetben mellékhatás miatt a tesztet nem tudtuk befejezni (szenzitivitás 9/11).

Összefoglalás: enyhe és közepsúlyos hypertoniás betegekben a dobutamin terhelés echocardiographia veszélytelen, a módszer érzékenysége nem különbözik az egyéb betegcsoportokban leírtaktól.

Témavezető: Dr Varga Albert egyetemi tanársegéd*

ELŐREJELEZHETŐ-E DOBUTAMIN ECHOCARDIOGRAPHIÁVAL A REVASCULARISÁTIÓ UTÁNI MYOCARDIUM FUNKCIÓ JAVULÁS?

Bíró József V. évf.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika

Régi myocardialis infarctus után (hibernált myocardium esetén) revascularisációval a myocardium funkció megjavulhat. Egyelőre még nincs megfelelő módszer a műtét utáni myocardium funkció javulás előrejelzésére, mivel az izotóp módszerek érzékenyek, de nem eléggé specifikusak.

A vizsgálat célja az alacsony dózisú dobutamin echocardiographia prediktív értékének meghatározása volt a revascularisáció utáni myocardium funkcióvisszatérés tekintetében. A vizsgálatba 20 beteget vontunk be, akinek infarctusa 1 hónapnál idősebb volt (19 férfi, 1 nő, átlagéletkor 53 év). Minden betegben: 1. alacsony dózisú dobutamin stress echocardiographiát (átlagban 7 hónappal az infarctust követően); 2. koszorúsér revascularisációt (PTCA n=9 vagy CABG n=11); 3. nyugalmi 2D-echocardiographiát (átlagban 11 hónappal a műtét után) végeztünk. Egy beteg exitált a műtétet követően, és két beteg a követés során nem jelent meg vizsgálaton. Az echocardiogramokat digitálisan, négyfelé osztott képernyőn rögzítettük és az Amerikai Echocardiographiás Társaság által ajánlott 16-szegmentum modell szerint elemeztük. Élőnek tekintettük a szegmentumot, ha a falmozgás-score legalább eggyel javult. A 17 betegben 70 csökkent mozgásképességű szegmentumot találtunk, melyek közül a revascularisáció után 10 betegben 35 szegmentum mozgása megjavult. Az alacsony dózisú dobutamin 24 élő szegmentumot (szenzitivitás 69%), illetve 33 életképtelen szegmentumot (specifititás 94%) korrekten előrejelzett. Azon 10 betegből azonban, akinek a revascularisáció után a regionális bal kamra funkciója javult, a teszt csak 5 beteget ismert fel.

Összefoglalva, az alacsony dózisú dobutamin echocardiographia kielégítő szenzitivitással és kitűnő specifitással jelzi előre a revascularisáció utáni myocardium funkció javulást. Új echocardiographiás módszerek kifejlesztése szükséges a szenzitivitás emelése céljából.

Témavezető: Dr Varga Albert egyetemi tanársegéd*

ENDOTHELIN ÉS ANTIENDOTHELIN KEZELÉS KERINGÉSI HATÁSAI KUTYÁKON

Rácz Imre Gábor V. ÁOK

SZOTE, Kísérletes Sebészeti Intézet.

Az erek endothel sejtjei által termelt endothelinek (ET) a jelenleg ismert legerősebb vazokonstriktor hatású mediátorok. Bár kóros folyamatokban játszott szerepükről számos adat áll rendelkezésünkre, élettani funkciójuk megítélése ellentmondásos. Az elmúlt évben beszámoltunk arról, hogy az antisense homológia boxok módszerével előállított C11 peptid hatásosan antagonizálja az ET okozta perifériás keringési reakciókat patkányokban, valamint az ET által kiváltott pozitív inotrop hatást kutyákban (SZOTE TDK Konferencia 1995). Jelenlegi kísérlet sorozatunkban megvizsgáltuk az alacsony koncentrációjú exogén endothelin és endothelin antagonistá C11 peptid kezelést követő perifériás keringési hatásokat. Pentobarbitállal altatott, normovolaemiás, laparatomizált kutyák artériás középnyomását, szívfrekvenciáját, perctértoogatát (thermodilúciós módszer), valamint az arteria mesenterica superior (AMS) véráramlását (elektromágneses áramlásmérő) és a portális véna nyomását regisztráltuk, a teljes perifériás rezisztenciát és a splanchnikus érellenállást számítottuk. Vizsgálatainkat három kísérleti csoportban végeztük: az 1. csoportban 50 ng/kg ET, a 2. csoportban 0.1 mg/kg C11 peptid hatását vizsgáltuk. A 3. csoport állatai 0.1 mg/kg dózisú C11 peptid előkezelést követően 50 ng/kg ET infúziót kaptak.

Eredményeink szerint a C11 endothelin antagonistá önmagában a vérnyomás kismértékű csökkenését és a perctértoogat emelkedését váltotta ki. Az exogén ET infúziója után szignifikánsan emelkedik az artériás középnyomás, a teljes perifériás rezisztencia és a splanchnikus rezisztencia. A C11 peptid előkezelés gátolta az ET által kiváltott AMS véráramlás és perctértoogat csökkenést, valamint a splanchnikus érellenállás és a vérnyomás emelkedését.

Összefoglalva: a C11 endothelin antagonistá alkalmazása után megfigyelt keringési reakciók arra utalnak, hogy fiziológiás körülmények között az endothelinnek jelentős szerepe lehet a keringés regulációjában.

Témavezetők: Dr Kaszaki József, Dr Boros Mihály

SKIN VASOMOTOR RESPONSES INDUCED BY CARDIOVASCULAR REFLEXES

Dóra Paprika

Laser Doppler flowmetry is a non-invasive tool in assessing the temporary changes of the skin microcirculation. Another non-invasive equipment the Finapres 2300 finger blood pressure monitor provides a continuous blood pressure signal. The combination of the two devices allows short term monitoring of the changes in the resistance of the skin microvasculature. In order to assess the role of skin blood vessels in physiological responses to complex reflex tests Valsalva manoeuvre was performed by 12 healthy volunteers. For comparison a thermal stimulation (cold pressor) test was also done. The two tests resulted in skin blood flow responses of similar magnitude. The changes in calculated regional peripheral resistance indicated that both response involved active vasoconstrictor mechanisms. It is of importance that the active vasoconstriction could be documented only at the late strain phase of the Valsalva manoeuvre. In conclusion our findings support the theory that changes in the tone of the skin blood vessels parallel the changes in systemic vasculature in response to complex reflex tests. This is the first report which documents the feasibility of the continuous monitoring of the regional peripheral resistance.

Témavezető: Rudas László, Török Tamás

SZOTE Belgyógyászati Intenzív Osztály

Jambrik Zoltán, AOK V. évf.

II.sz. Belgyógyászati Klinika, Szent-Györgyi Albert Orvostud. Egyetem, Szeged

KÍSÉRLETES AKUT PANCREATITIS OKOZTA HEMODINAMIKAI VÁLTOZÁSOK NONINVAZIV MONITORIZÁLÁSA

Invaziv hemodinamikai vizsgálatok szerint a kísérletes akut nekrotizáló pancreatitis (ANP) a betegség lefolyását kedvezőtlenül befolyásoló cardiovascularis változásokat okoz. Kísérletünkben ANP-es nyulakban az echocardiográfiával kimutatható szívműködési és következményes hemodinamikai változásokat vizsgáltuk. 5 New Zealand fehér nyúlban (2940 ± 80 g) váltottunk ki ANP-t a pancreasvezetékbe fecskendezett taurokolsavval. Másik 5 nyúl (3050 ± 70 g) szerepelt áloperált kontroll (C) csoportként. Az echocardiographiás vizsgálat Toshiba SSH 65A-val történt. Mértük a bal kamra (LV) végdiastolés és végsystolés átmérőt (EDD,ESD), a hátsó fal diastolés decelerációs sebességét (DIAS), a szívfrekvenciát (HR). A kapott paraméterekből számítottuk a LV végdiastolés és végsystolés térfogatot (EDV,ESV), perc-térfogatot (CO) ejectiós fractiót (EF) és a pulzus térfogatot (St.V). Valamennyi állatban az alapértékek leérése után a paraméterek mérése a műtét utáni 1., 3., 6., 12., 18. és 24. órában történt, valamennyi mérést 3-szor ismételtünk meg. A szívfrekvencia (HR) szignifikánsan emelkedett a műtét utáni 3. órában, az ANP csoportban magas maradt, míg a C-ban a 6. órától kezdve csökkent. Az ANP csoportban a műtét 6. órájától kezdve az LVEDD (11.6 ± 0.4 vs 12.2 ± 0.4 mm) és az LVEDV (2.98 ± 0.34 vs 3.57 ± 0.75 ml) szignifikánsan emelkedett, majd a 12. órától kezdve fokozatosan csökkent. Nem változott az EF egyik csoportban sem. Mindkét csoportban emelkedett a CO (ANP: 0.53 ± 0.15 vs 0.71 ± 0.06 L/min, $p < 0.05$; C: 0.59 ± 0.06 vs 0.71 ± 0.03 L/min, $p < 0.05$) a műtét 6. órájában, de ezután a C csoportban csökkent, míg az ANP csoportban szignifikánsan magas maradt, hasonló változást mutatott a St.V is. 24 órával a műtét után az ANP csoportban az emelkedett HR ellenére a CO és a St.V szignifikánsan csökkent, valószínűleg a hypovolaemia miatt. Az LV diastolés funkció a műtétet követő 1. órában már csökkent az ANP csoportban (DIAS/HR 5.94 ± 2.95 vs 4.62 ± 0.89 cm/s, $p < 0.05$). Összefoglalva, az ANP-ben noninvazív módszerrel korai diastolés funkció károsodás mutatható ki, melyet a bal kamra reversibilis dilatációja követ, a systolés funkció károsodása nélkül.

Témavezető: Dr Pávóné dr Gyöngyösi Mariann

Szörényi Zsuzsa gyógyszerész kar, IV. évfolyam
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Pharmacologiai Intézet, II.
Belgyógyászati Klinika

NEUTRÁLIS ENDOPEPTIDASE INHIBITOR CARDIÁLIS ÉS NEUROHUMORÁLIS VÉDŐHATÁSA ADRIAMYCINNEL KIVÁLTOTT CARDIOMYOPÁTHIÁRA NYULAKON

A cardiomyopathiák növekvő gyakoriságuk és magas mortalitásuk miatt a klinikai és tudományos érdeklődés előterébe kerültek. Jelentős szemléletváltozást jelentett a terápiás stratégiában az e körképekben kialakuló neurohumorális változások és kölcsönhatások megismerése. Megelőző munkánkban beszámoltunk krónikus adriamycin kezeléssel kiváltott congestiv cardiomyopathiás (COCM) kísérletes modellünkről nyulakon. Jelen munkánk célja ezen modellen annak tanulmányozása volt, hogy a COCM és a szívizom károsodással párhuzamos neurohumorális aktiváció eredményeként kimutatható csökkent diuresis, valamint nátriuresis befolyásolható-e és ha igen milyen mechanizmus révén neurális endopeptidase (NEP) inhibitor kezeléssel. Ismeretes ugyanis, hogy a NEP-inhibitor gátolja az e körkép kialakulása szempontjából fontos atrial natriuretic peptide (ANP) lebontását (egyéb peptidek mellett). Módszer: az első csoportban az állatok (New Zealand nyulak) heti kétszer $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ adriamycint kaptak intravénásan egy hónapig. A második csoport a fenti dózisu adriamycint kapta és naponta $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ NEP inhibitor (KC-12792) kaptak a napi táplálékban. A harmadik csoport (kontroll) az adriamycin oldószert kapta. A kezeléseket megelőző napon, valamint a kezelés 28. napján echocardiográfiás (ECHO) vizsgálat, haemodynamikai vizsgálat és biokémiai vizsgálatok [szérum (se) Na, K, vizelet Na, K, cGMP, plasma ANP RIA] történtek. A fenti paraméterek mérései altatott állatokon történtek. Eredmények: az adriamycin kezelt csoportban az ECHO-ás vizsgálat a bal kamra tágulata mellett az ejectio fractio szignifikáns csökkenését bizonyította. Ezzel ellentétben a NEP inhibitorral kezelt és kontroll csoport ECHO paraméterei nem különböztek. Hasonló eltérést találtunk haemodynamikai vizsgálataink során: így az első csoportban szignifikánsan csökkent a $+LVdP/dt$ és emelkedett a LVEDP. Ezzel ellentétben a NEP inhibitorral kezelt csoportban, a bal kamra funkció markáns javulását tükrözve, szignifikánsan növekedett a $+LVdP/dt$ és csökkent a LVEDP. A se kreatinin változatlanlaga mellett az első csoportban szignifikánsan csökkent a diuresis és nárium excretio és a vizelet cGMP tartalma, azonban a plasma ANP szintje szignifikánsan emelkedett a kontroll csoporthoz viszonyítva. A NEP inhibitorral kezelt csoportban, mind a diuresis, mind a nátrium excretio a kontroll csoport értékeit megközelítette. Ezen csoportban a vizelet cGMP tartalma, valamint a plasma ANP szintje a kontroll érték háromszorosára emelkedett. Következtetés: eredményeink a krónikus NEP inhibitor kezelés cardioprotektív hatásmechanizmusában az ANP biológiai (nyocardiális és renális) hatásainak növekedését bizonyítják modellünkben.

Témavezetők: Dr. Rózsa Zsuzsanna
Dr. Forster Tamás

A CYTOMEGALOVÍRUS DIAGNOSZTIKAI LEHETŐSÉGEI

Témavezető: Dr. Deák Judit egyetemi adjunktus
Vas Zsuzsanna V. éves gyógyszerészhallgató
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem,
Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium

A humán cytomegalovírus (HCMV) a herpeszvírus család tagja. Az egész világon előfordul, főként elmaradott országokban, ahol a fertőzés gyermekkorban teljesen elterjedt. Fejlett országokban kb. a felnőttek fele lehet fertőzött. Az antitestek előfordulásának mértéke növekszik a korral és a gazdasági-társadalmi helyzet romlásával. A fertőzés horizontális úton közvetlen személyes kontaktussal (szexuális úton), vérátömlesztéssel és szervátültetéssel terjed. Vertikális úton terhesség alatt, szüléssel (a magzat a szülőcsatornán történő áthaladás során fertőződhet), és az anyatejjel terjedhet. Látens maradhat a vírus a hordozókban és reaktiválódhat immunszuppresszált állapotokban.

A veleszületett fertőzés hepatosplenomegáliát, petechiás kiütést, mikrokefáliát, agyi érelmeszesedést, halláskárosodást okoz. A CMV mononukleózis fertőzés lázzal, rosszulléttel jár. Az elsődleges fertőzés reaktiválódása immunhiányos betegeknel nyelöcső-, májgyulladás, bélhuruttal, tüdő-, szemideg-, agyvelögyulladással, mellékveseműködési zavarral párosul.

Az IgM jelenléte friss fertőzésre utal. A szerokonverzió diagnosztikus értékű, de az IgG antitest növekedése nem minden esetben szignifikáns. A CMV szerológiai diagnózisára ELISA módszert használtunk. A friss fertőzés kimutatására a vírussal szemben termelődött CMV-specifikus IgM ellenanyagot, a korábbi fertőzés igazolására a CMV-specifikus IgG-t mutattuk ki.

A SZOTE klinikáiról 1995. I. 01 és VI. 30. között 126 szérummintát vizsgáltunk. A minták 51 férfi-, 75 nőbetegtől származtak. A leggyakrabban előforduló diagnózisok: adenomegália, hepatosplenomegália, ismeretlen eredetű lázas állapot, haematológiai megbetegedések, spontán abortusz voltak.

A CMV-specifikus IgM és IgG ellenanyagok 29, a CMV-specifikus IgG 67 esetben volt pozitív. A CMV-re utaló tünetekért (adenomegália, hepatosplenomegália) 30 betegnél más kórokozó volt a felelős.

A CMV infekció gyakran klinikai tünetek nélkül zajlik. A vírus tenyésztéssel és molekuláris diagnosztikai módszerekkel (PCR) a fertőzés korai fázisában kimutatható. A vírusantigén detektálható polymorfonukleáris fvs-kböl. E gyorsdiagnosztikai módszerek hasznosak a kongenitális infekciók, az AIDS-hez társuló CMV fertőzések kimutatására. Multitranszfundáltak, vese- és csontvelötranszplantáltak monitorozására a CMV antigenémia vizsgálata a leghatékonyabb diagnosztikai eszköz. A szerológiai diagnosztika jelentőségét az adenomegáliák és hepatosplenomegáliák differenciáldiagnosztikájában emeljük ki. A CMV etiológiai szerepét az ismeretlen eredetű lázas megbetegedések 26%-ában mutattuk ki. A spontán abortuszok 30%-ában, az adenomegáliák 30%-ában friss fertőzésre utaló CMV-specifikus IgM-t sikerült kimutatni.

A THROMBOCYTAFUNKCIÓ ELEMZÉSE MINIMAL CHANGE NEPHROSIS SYNDROMÁBAN ÉS FOCALIS SEGMENTALIS GLOMERULOSCLEROSISBAN

A minimal change nephrosis syndroma (MCNS) és a focalis segmentalis glomerulosclerosis (FSGS) klinikai képe kezdetben sok tekintetben hasonló, progressziójukat és terápiára való reakciójukat illetően azonban lényegesen eltérnek egymástól.

A szerző a thrombocytafunkció alakulását vizsgálta 17 FSGS-ben szenvedő (9 gyermek, 8 felnőtt) betegen és 27 MCNS-es gyermekben. Az MCNS esetek közül 12-en voltak relapsusban, 15-en remisszióban. Kontrollként 18 felnőtt és 15 gyermek szolgált. A thrombocyták collagenel kiváltott aggregációját SERVIBIO laser aggregométerrel mérte, a thrombocyták thromboxán B₂ (TxB₂) szintjét radioimmunoassayel, cAMP koncentrációját binding assay módszerrel vizsgálták. Az eredmények alapján a thrombocytaaggregáció mindkét betegcsoportban (MCNS, FSGS) életkortól függetlenül szignifikánsan magasabb szintű volt a kontrollcsoporthoz képest (FSGS: 28700 ± 3810 , MCNS rel: 26954 ± 3016 , MCNS rem.: 27291 ± 3615 , felnőtt kontroll: 19898 ± 3206 , gyermek kontroll: 18648 ± 3165 Aggregációs Egység, $x \pm SD$, $p < 0.01$). A thrombocyta TxB₂ szint mindkét betegcsoportban szignifikánsan magasabb értéket mutatott, mint a kontrollokban, ugyanakkor az FSGS csoportban az MCNS csoporthoz képest is szignifikánsan magasabb értéket találtak (FSGS: 17.1 ± 2.2 , MCNS rel: 12.1 ± 3.4 , MCNS rem.: 11.9 ± 2.9 , felnőtt kontroll: 7.1 ± 1.6 ; gyermek kontroll: 6.9 ± 1.8 ng/ml, $p < 0.01$). A thrombocyták cAMP koncentrációja ellenben minden betegcsoportban életkortól függetlenül szignifikánsan alacsonyabb szintet mutatott a kontrollokhoz képest ($p < 0.01$).

Mindezek alapján a fokozott thrombocyta aggregabilitásnak és thromboxán releasenak fontos szerepe lehet az MCNS és FSGS pathogenezisében. Az FSGS-ben tapasztalt szignifikánsan magasabb thromboxán releasenak a megnövekedett vazokonstriktio és intraglomeruláris nyomás révén szerepe lehet a progresszívebb glomeruláris károsodás kialakulásában. A vizsgált kórképekben a cAMP thrombocytaaggregációra kifejtett gátló hatása nem érvényesült, mivel a thrombocytákban mért cAMP koncentráció a kontrollokhöz képest szignifikánsan alacsonyabb volt.

Témavezető: dr. Túri Sándor egyetemi docens

MIGRÉNES BETEGEK THROMBOCYTÁINAK ARACHIDONSAV METABOLIZMUSA

Lénárt Szilyia ÁOK, V. évfolyam

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Kórélettani Intézet

Ismert a thrombocyták jelentősége az egyes idegrendszeri és kardiovaszkuláris megbetegedésekben. Számos szerző beszámolt már a migrénes betegek thrombocytainak fokozott aktiválódási (aggregációs és adhéziós) készségéről és szerotonin anyagcsere változásáról, melyek szerepet játszhatnak e betegség pathogenezisében. Mindezek ismeretében in vitro kísérleteinkben arra szeretnénk volna választ kapni, hogy a migrénes betegek vérlemezkéinek eikozanoid szintézise minőségileg és/vagy mennyiségileg eltér-e a hasonló korú és nemű egészséges, gyógyszerrel nem szedő önkéntes véradóktól. Szeparálás után a mosott thrombocytaikat (10^8 sejt/ml) $1\text{-}^{14}\text{C}$ -arachidonsavval inkubáltuk, 37°C -on 10 percig. A vérlemezkék által szintetizált eikozanoidokat etil-acetáttal történő extrahálást követően túlnyomásos vékonyréteg- (OPTLC) és oszlop-kromatográfiás (HPLC) eljárással különítettük el. A jelzett metabolitok mennyiségét folyadék scintillációs módszerrel határoztuk meg. Vizsgálati körülményeink között a betegekből származó vérlemezkék lipoxigenáz aktivitása szignifikánsan kisebb mértékű volt az egészséges egyénekből származó thrombocyta lipoxigenáz működéséhez viszonyítva. A migrénes betegek vérlemezkéi viszont nagyobb mennyiségű thromboxánt állítottak elő a kontroll csoporthoz képest. A vazodilatátor ciklooxygenáz metabolitok (PGI₂, PGE₂, PGD₂ és 12-hidroxiheptadekatriénsav) szintézise kisebb mértékű volt a migrénes betegekben, azonban ez a változás csak a prosztaciklin esetén bizonyult szignifikánsnak. Eredményeink alapján valószínűsíthető, hogy a thrombocyta arachidonsav kaszkád termékei szerepet játszhatnak a migrén pathogenezisében.

Témavezetők: Dr. Gecse Árpád egyetemi docens
Dr. Mezei Zsófia egyetemi adjunktus
Dr. Kis Béla egyetemi gyakornok

A *Respiratory Syncytial Virus* (RSV) a csecsemő- és gyermekkori bronchiolitisek 45-75%-áért tehető felelőssé, s kóroki szerepe a gyermekkori pneumóniák 15-25%-ában és a pseudocroupos esetek 6-8%-ában bizonyított. (Hospitalizált csecsemők között mintegy 2%-os letalitással jár az általa okozott alsó légúti megbetegedés).

Ezen epidemiológiai adatok tükrében, és tekintve, hogy az esetlegesen fennálló bakteriális, illetve *Mycoplasma* vagy *Chlamydia* infekció komoly differenciáldiagnosztikai nehézséget jelenthet, minél előbbi feladataink közé kell, hogy tartozzon az RSV fertőzés definitív diagnózisának felállítása, melyet a vírus illetve vírusantigének légúti váladékból történő kimutatásával érhetünk el. (Maximálisan szem előtt tartva természetesen azt a tényt, hogy a kellő időben adott Ribavirin a betegség lefolyásában meghatározó szerepet játszhat /főleg a nagyon súlyos állapotban lévő csecsemőknél/.)

Az RS vírusdiagnosztika alappillérei közül az *indirekt immunofluoreszcencia* (IF), melyhez RSV Fúziós protein (SEROTEC) és Mátrix protein (OKI Virologiai O.) elleni monoklonális antitesteket és 'anti-mouse' polivalens immunglobulint (FITC) használtunk fel és a *PCR technika*, melyhez viszont az RSV F1 alegységének

5'-TTAACCAGCAAAGTGTAGTA-3'(sense) és

5'-TTTGTTATAGGCATATCATTG-3'(antisense)

nukleotidszekvenciákkal jellemzett specifikus primereit vettük igénybe, állt vizsgálatunk középpontjában.

Hep2-C sejtkultúrával, az RSV B szubtípusának inokulációjával és 5-7 napos inkubációs idővel kapott eredményeink azt mutatták, hogy az indirekt IF-val nem detektálható esetekben az RT-PCR lényeges előrelépést jelentett a 'definitív' diagnózis szempontjából, hisz az AMV reverse transcriptase segítségével történő, és speciális mRNS izolációs kit-et (SEROTEC) is felvonultató amplifikációs eljárás lehetővé tette a vírusspecifikus RNS-ek szenzitívebb monitorizálását.

Témavezető: Dr. Prágai Béla

A PROKAINAMID HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA A SZÍV KÁLIUM ÁRAMAIRA NYÚLSZÍVBŐL ISZOLÁLT KAMRAIZOM SEJTEKEN

A prokainamidnak, mint I/A osztályú antiaritmiás szernek a szív repolarizációját megnyújtó hatása ismert. Nem teljesen tisztázott azonban e hatás csatornaszintű mechanizmusa. Kísérleteinkben ezért a prokainamid (50 $\mu\text{mol/l}$) hatását vizsgáltuk a repolarizációért felelős főbb ionáramokra a patch-clamp technika whole-cell konfigurációja segítségével in vitro nyúl szívizomsejteken 35°C-on.

A prokainamid nem változtatta meg szignifikáns módon az inward rectifier káliumáramot (I_{K1}) (a kontroll érték -100 mV-on = -1315.9 ± 209.2 pA; 50 $\mu\text{mol/l}$ prokainamid után = -1220.0 ± 272.8 pA; átlag $\pm$ S.E., n=9), valamint a tranziens outward áram csúcs amplitúdóját (I_{to}) (kontroll +60 mV-on = 1339.5 ± 139.7 pA; 50 $\mu\text{mol/l}$ prokainamid után = 1207.2 ± 115.2 pA; n=9). A prokainamid nem változtatta meg szignifikáns módon az I_b áram inaktivációs kinetikáját sem. A delayed rectifier káliumáramot (I_K) farok áramként mértük (-40 mV-on, 3 másodperces +20 mV-os feszültség lépcső után). A prokainamid (50 $\mu\text{mol/l}$) szignifikánsan csökkentette ezt az áramot 84.2 ± 10.7 pA értékről 29.6 ± 2.7 pA-ra (n=7, p<0.005). Eredményeink arra utalnak, hogy a prokainamid repolarizációt megnyújtó hatásának hátterében a repolarizációért felelős főbb káliumáramok közül feltehetően az I_K -áram gátlása áll.

A SCLEROSIS MULTIPLIX PREVALENCIAJA SZEGEDEN ÉS SZEGED
JÁRÁSBAN 1990. ÉS 1995. ILLETVE 1995. ÉS 1996. KÖZÖTT

SZOTE. Neurológia Klinika

Rajda Cecília, VI.oh. Barra Lilianne, VI.oh

Konzulens Dr.Beucsik Krisztina

A sclerosis multiplex (SM) a fiatal felnőttek vezető neurológiai megbetegedése. Dean és mtsai (1983) tanulmányai alapján a SM prevalenciája mérsékelt égövön 30-80/100000 lakos.

Magyarországon nincsenek pontos adatok SM előfordulására vonatkozóan. Pálffy és mtsai (1983) Baranya megyében a SM prevalenciáját 37/100000 adták meg. Guseo és mtsai (1994) Fejér megyében végeztek vizsgálatokat, amelyek eredményeként a prevalenciát 69/100000-nek találták.

Szegeden a SZOTE Neurológia Klinikáján 1990. és 1995. között végeztük az első prevalencia vizsgálatot a klinikán gyógykezelt és gondozott betegek alapján. A betegek diagnózisát a Poser (1985) kritériumrendszer szerint állítottuk fel. A SM prevalenciája Szegeden 38-39/100000, a férfi/nő arány 1/2,2.

1995.04.01. és 1996.02.01. között 3 férfi és 27 nő SM-es beteget diagnosztizáltunk. Így a prevalencia 51/100000-re nőtt, a férfi/nő arány pedig 1/3,08. Prevalenciára vonatkozó adataink megegyeznek a nemzetközi adatokkal, ám a férfi/nő arány eltér az előző tanulmányok alapján megadott 1/1,4-2 aránytól. Az újonnan felfedezett betegek között jelentősen több nő volt.

Az 1995. és 1996. között diagnosztizált betegek meglepően nagy száma véleményünk szerint a korszerű diagnosztikai vizsgálatoknak köszönhető, mivel kezdeti stádiumban, minuciosus tünetekkel jelentkező esetekben is felállítható a diagnózis.

A nők vártnál nagyobb arányát egyrészt a kis betegszámunk tulajdonítjuk, másrészt annak, hogy a nők hamarabb fordulnak orvoshoz, mint a férfiak, részben pedig annak, hogy a népességi adatok szerint a régióban a nők aránya 8%-kal több a férfiakénál.

SERRATULA FAJOK 20-HIDROXIEKDIZON TARTALMÁNAK
VÁLTOZÁSA A VEGETÁCIÓ SORÁN

Egri Márta

IV. éves gyógyszerészhallgató

SZOTE Gyógynövény- és Drogismereti Intézet

Az ekdiszteroidok, a természetes szteránvázis vegyületek viszonylag újonnan felfedezett csoportja. Számuk ma már meghaladja a 150-et. Előfordulnak ezek az anyagok a rovarokban, rákokban, férgekben, puhatestűekben, de széles körben megtalálhatók a növényekben is.

Gerincesekre kifejtett fiziológiai hatásuk, az izeltlábuakban betöltött hormonszerepük miatt napjainkban is a kutatás előterében állnak. Nem tisztázott azonban szerepük a növényekben. Erre a nyitott kérdésre adhat választ az ekdiszteroidtartalom változásának tanulmányozása a növény fejlődése alatt.

Munkánk során módszert dolgoztunk ki a 20-hidroxiöldizon tartalom kvantitatív mérésére növényi mintákból. Kidolgozott denzitometriás és nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás módszerekkel követtük a 20-hidroxiöldizon mennyiségi változását néhány Serratula faj levelében a vegetáció alatt.

Vizsgálatainkkal összehasonlítottuk a Serratula fajok különböző fenofázisában nyert 20-hidroxiöldizon tartalmát, s az eredményeket összevetettük más ekdiszteroid tartalmú növénynél nyert eredményekkel is.

* Dr. Báthori Mária témavezető

A HCV INDUKÁLT CHRONICUS HEPATITIS HISTOPATHOLÓGIAI
PARAMÉTEREINEK KVANTITATÍV ANALÍZISE

Gáspár Gábor

SZOTE Mikrobiológiai Intézet

A non-A, non-B virális hepatitis leggyakoribb etiológiai ágense a *Hepatitis C Virus* (HCV). A HCV fertőzés, melynek prevalenciáját 0.5-2% közé teszik szerte a világon, az esetek 60%-ában eredményez chronicus hepatitist. Az ezzel járó histopathológiai laesiók (úgy mint a periportális - és intralobularis necrosis, a portális inflammáció és a fibrosis) a **Knodell-index** segítségével jellemezhetők a legobjektívebben. A randomizált, 84 főből álló beteganyagunk histopathológiai feltérképezésében éppen ezért is esett a választás ezen, a chronicus virális hepatitis kvantitatív szövettani leírásában már 15 éve bevált módszerre.

A vizsgált egyének mind a másodgenerációs RIBA-tesztel, mind a HCV RNS-t detektáló PCR technikával HCV carriernek bizonyultak, s enzimértékeik legalább hat hónapig folyamatosan meghaladták a normál ALT-szint felső határának a másfélszeresét és emellett kívül estek a következő szelekciós kritériumok mindegyikén: alkoholos májkárosodás, Wilson-kór, hemochromatosis, concomitáló HBV fertőzés, HIV-pozitivitás, alfa-1 antitripszin hiány, terhesség, intravénás kábítószerélvezet. (A 64%-ban férfiakból álló betegcsoport egyharmada a HCV infekció posttranszfúziós-, kétharmada pedig a sporadikus formájában szenvedett.)

A májbiopsziás anyagok szövettani paramétereinek numerikus kiértékelése után az alábbi eredményeket kaptuk (n=84) :

periportális necrosis: 1.39 ± 0.09
intralobuláris necrosis: 1.21 ± 0.06
portális inflammáció: 2.64 ± 0.08
fibrosis: 1.32 ± 0.13

Témavezető: Dr. F. J. Sancho Poch
Universitat Autònoma de Barcelona

MIKROALBUMIN MÉRÉSI EREDMÉNYEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA TURBIDIMETRIÁS ÉS
NEPHELOMETRIÁS MÓDSZERREL

Rácz Gábor,

Általános Orvostudományi Kar

Általános Orvostudományi Szak

III. évfolyam, 2. csoport

Az diabeteses nephropathia első jele a glomeruluskárosodás miatt a vizeletben 20-200 mg/l koncentrációban megjelenő albumin (mikroalbuminuria). Ez az inzulindependens diabetes mellitusban szenvedő betegek 45%-ban fejlődik ki. A károsodás a glomeruláris membránfehérjék nem enzimátikus glikozilációja következtében jön létre. A mikroalbuminuria felismerése alapvető fontosságú a kezdődő nephropathia diagnózisához és a manifest proteinuria megelőzéséhez. A méréshez radiális immundiffúzió, RIA, ELISA, fluorescens immunoassay, nephelometria és turbidimetria használatos, a két utóbbit a leggyakoribb. Nephelometrián Turbox (Orion), és immunoturbidimetrián Hitachi 911 (Boehringer) analizátoron határoztuk meg 20 diabeteses beteg vizeletmintájának microalbumin koncentrációját 4 egymást követő napon, annak eldöntésére, hogy melyik módszer megfelelő a diabeteses betegek nephropathiájának nyomonkövetésére.

A turbidimetriás módszer sorozaton belüli precizitása VK=2.6%, a sorozatok közötti precizitása VK=3.7%. A nephelometriás metodika sorozaton belüli precizitása VK=2.4%, a sorozatok közötti precizitása VK=4.3%.

A párhuzamos mérések eredményeit elemezve azt tapasztaltuk, hogy a turbidimetriás módszerhez viszonyítva a nephelometriás értékek alacsonyabbak voltak.

Az illesztő egyenes a következő egyenlettel írható le: $y = 0.873 x + 4.867$

+4 C°-on tárolva a mintákat a turbidimetriás módszerrel mérve az értékek reprodukálhatóak voltak, míg nephelometriás metodikával napról-napra csökkentek. A jelenség japán szerzők szerint azzal magyarázható, hogy az albumin tároláskor a cső falára "lerakódik", illetve fehérjeaggregátumok képződnek. A Tina-Quant turbidimetriás tesztnél alkalmazott puffer PEG-et (poli(etilén-glikol)) tartalmaz, ez oldhatja az aggregátumokat.

Témavezető: Dr. Nagy Erzsébet, Központi Kémiai Kutatólaboratórium

PIROXICAM-TARTALMÚ VÉGBÉLKÚPOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS IN VITRO VIZSGÁLATA

Muskó Zsolt V. éves gyógyszerészhallgató
SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézet

A nem szteroid gyulladásgátlókat hazánkban is széles körben alkalmazzák. A per os és a parenterális gyógyszerbevitel mellett egyre többször igény merült fel a rektális gyógyszerformára is. A gyógyszerértári forgalomban jól ismertek a piroxicam-készítmények (pl. Hotemin-EGIS, Feldene-PFIZER, stb.).

A szerző figyelemmel a Magyarországon kialakult privatizációs helyzetre, így az OGYI engedéllyel működő új gyógyszergyártó kis- és középüzemekre, kutatásai céljából a magisztrális összetételű antiflogisztikus ill. antireumatikus hatású kúpok készítését és in vitro kontrol-vizsgálatát tűzte ki.

A kúpok 10 mg piroxicamot tartalmaztak szuszpendált állapotban. A kísérleti minták korszerű öntési technológiával készültek. Egyik központi feledat volt az optimális összetételű kúpmassza kiválasztása és a stabilitás biztosítása. Ehhez 8 lipofil, lipohidofil és hidrophil vehikulumot, valamint több korszerű segédanyagot (tenzidet, β -ciklodextrint stb.) alkalmazott.

A kúpok fizikai paraméterei (szilárdság, dezintegrációs idő stb.) mellett a 37°C-os közegben felszabadult piroxicam mennyiségét dinamikus diffúziós módszerrel és spektrofotometriás eljárással mérte. Akceptor fázisként a desztillált víz mellett különböző kémhatású puffer oldatokat is felhasznált. A szerző az eredményeit matematikai-statisztikai módszerrel értékelte, ezek alapján tett javaslatot az optimális összetételű piroxicam kúpokra, melyek gyártása hazánkban kivitelezhető. A kúpminták hosszabb tárolás után is megfeleltek a korszerű követelményeknek.

Témavezető: dr. Regdon Géza egyetemi docens

PELLETEK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS SZILÁRDSÁG-VIZSGÁLATA

Lakatos István

V. éves gyógyszerészhallgató
SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézet

Az utóbbi időben egyre nagyobb jelentősége van a pelletek előállításának. A pellet - a hagyományos módon előállított granulátummal ellentétben - tömött szerkezetű, szférikus agglomerátum. Alkalmazható önálló gyógyszerformaként, kapszulába töltve ill. tablettává préselve.

A pelletkészítés során a mozgásban tartott porkeverékre porlasztással történik a granulálófolyadék felvitele. Így a porszemcsék aggregációja fokozatosan következik be, s az állandó mozgás következtében a szemcsék szférikussá válnak. A pellet tehát felépített granulátum. Előállítása többféle módon, megfelelő berendezésben lehetséges.

A szerző drázsírozó üstben készített indifferens, valamint paracetamol tartalmú pelletet. A továbbiakban néhány termék esetében filmbevonást is végzett. Számítógéppel összekötött törő-nyomó készüléket alkalmazva meghatározta a törési szilárdságot, tanulmányozta a termékek törési folyamatát és a filmbevonat befolyását a szilárdságra és a törési folyamatra. Meghatározta a hatóanyagkioldódás sebességét is in vitro körülmények között.

Megállapította, hogy

- a pellet-szemcsék erő hatására egy rövid elasztikus deformáció után plasztikus, majd plasztó-elasztikus viselkedést mutatnak;
- a filmbevonat befolyásolja ezt a tulajdonságot;
- a hatóanyag kioldódása minden termék esetében gyorsan megindul, és néhány percen belül eléri a maximumot;
- az alkalmazott filmbevonat valamelyest gátolja a hatóanyag azonnali kioldódását.

Témavezető: Dr. Hódi Klára egyetemi docens

SPIRONOLAKTON-TARTALMÚ VÉGBÉLKÚPOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS IN VITRO VIZSGÁLATA

Deák Dénes V. éves gyógyszerészhallgató
SZOTE Gyógyszer technológiai Intézet

A spironolakton hivatalos a VII. Magyar Gyógyszerkönyvben, gyári készítményként pedig Verospiron® néven a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt. hozza forgalomba. A farmakon végbélkúpban való inkorporálása a per os adagolásnál fellépő "first pass effect" mechanizmus elkerülését, ill. a választható gyógyszerformák körének bővítésével a legcélszerűbb adagolási mód kiválasztását teszi lehetővé.

A szerző 50 mg spironolakton-tartalmú végbélkúpokat állított elő öntéses technológiával, ill. az alap- és segédanyagok széles körét kipróbálva kereste az optimális összetételt. Meghatározta a kúpok nyomási szilárdságát, dezintegrációs- és penetrációs idejét. Az in vitro gyógyszerleadó képességet dinamikus membrándiffúziós módszerrel állapította meg. A diffúziós folyamat alaposabb tanulmányozása érdekében változtatta a mintavételek számát (4 ill. 6), valamint a kioldó közeget (víz ill. puffer). Korábbi intézeti tapasztalatok alapján β -Ciklodextrin (β -CD) felhasználásával próbálta növelni a felszabadult hatóanyag mennyiségét.

A mellékelt ábrán a kúpalapanyag nélküli spironolakton (P) ill. β -CD-es gyúrt termék (Gy) pordiffúziós adatai szolgálnak viszonyítási alapként a különböző összetételű kúpok értékeléséhez. A számos vizsgált vehikulum közül a szerző az ábrán csak a lipofil Witepsol H 15 és a hidrofil Macrogolum 1540 alapanyaggal készült kúpok diffúziós görbéit tüntette fel. A spironolakton pordiffúziója (P) és a lipofil vehikulummal (1-es minta) készített kúpból kioldódott hatóanyag mennyisége között nincs jelentős különbség, viszont hidrofil alapanyag (3-as minta) alkalmazása mintegy 4-szeresére növelte a membránon átdiffundált hatóanyag mennyiségét.

Komplekxképző segédanyag alkalmazásával jelentős növekedés tapasztalható a korábbi diffúziós értékekhez képest mind a lipofil (2-es minta), mind a hidrofil (4-es minta) alapanyag esetén.

Összegezve megállapítható, hogy a vizsgált számos alap- és segédanyagok közül a β -CD-es gyúrt terméket tartalmazó Macrogolum 1540 bizonyult minden szempontból a legjobbnak, így ezen összetételt a szerző további in vivo tapasztalatszerzésre javasolja.

Témavezető: ifj. dr. Regdon Géza egyetemi adjunktus

MIKROEMULZIÓK ÉS MIKROEMULZIÓS GÉLEK

Molnár Mónika és Nemesóék Sarolta (V. éves gyógyszerészhallgatók)
SZOTE Gyógyszer technológiai Intézet, JATE Kolloidkémiai Tanszék

A mikroemulziók olyan rendszerek, amelyekben a diszperz rész (a v/o rendszerekben a víz, az o/v rendszerekben az olaj) a kolloid mérettartományba esik. Ebből következik, hogy a mikroemulziók és a koherens szerkezetű mikroemulziós gélek teljesen átlátszó (transzparens) jellegűek. Képződésükhöz négy komponens szükséges: olaj, víz, tenzid és un. kotenid, ezek megfelelő arányánál spontán keletkeznek a mikroemulziók. Képződésükkel kapcsolatosan több elméletet dolgoztak ki. A mikroemulziók felfedezése közel egy évszázaddal ezelőttre tehető, de a tudományos és gyakorlati érdeklődés csak néhány éve fordult ezen érdekes rendszerek felé. Egyre nagyobb mennyiségben kerülnek felhasználásra a vegyipar különböző területein. Gyógyszerészeti perspektívájukat az adja, hogy a mikroemulziókkal szabályozott hatóanyagleadás ("controlled drug release") érhető el. Gyógyszer technológiai kutatásuk viszonylag rövid múltra tekint vissza, eddig csupán három kérdés tisztázatlan, ill. számos behatárolt a mikroemulziókkal. Így érthető, hogy számos kérdés tisztázatlan, ill. számos jelenséget nem ismerünk még a képződés, a tulajdonságok és a stabilitás területén.

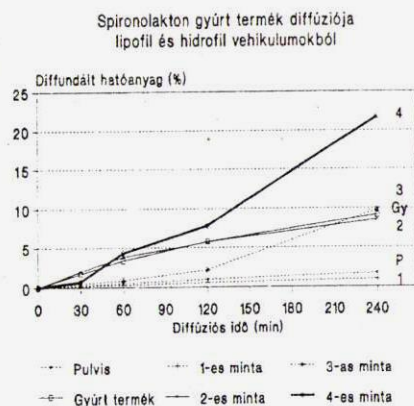
A szerzők kutatásainak célja a mikroemulziók képződésének, reológiai jellegének és gyógyszerleadásának részletes tanulmányozása volt. Az előállított rendszerek olajfázisa folyékony paraffin, a tenzid Tween 80-Span 80 keverék, a kotenid pedig glicerín volt. Az összetétel variációkat reprezentáló háromszög-diagram alapján, előkísérletek során meghatározták, hogy milyen tartományban keletkeznek mikroemulziók és mikroemulziós gélek.

A rendszerek reológiai jellegét rotációs viszkoziméterekkel végzett mérésekkel tisztázták. A gyógyszerleadás folyamatát in vitro módszerrel, egyensúlyra vezető membrándiffúziós módszerrel tanulmányozták. A tanulmányozott hatóanyag efedrinium-klorid és szulfadimidin volt.

A reológiai vizsgálatok során megállapították, hogy a folyékony emulziók ideálviszkózus rendszerek, a gélek pedig *tiotrop* sajátságú rendszerek voltak. Az összetétel és a reológiai paraméterek között több jellemző összefüggést találtak.

Megállapították továbbá, hogy a gyógyszerfelszabadulás időbeli lefolyása hatványfüggvénnyel írható le. A felszabadult hatóanyag mennyiségét és a folyamat sebességét döntő módon befolyásolja az a tény, hogy a hatóanyag oldott vagy szuszpendált állapotban van-e a rendszerben. Az oldott hatóanyag (efedrinium-klorid) felszabadulásának mértéke jelentősen csökkent a tenzid mennyiségének növelésével. A szuszpendált hatóanyag (szulfadimidin) felszabadulását a tenzid mennyisége nem befolyásolta.

Témavezetők: Dr. Balázs János egyetemi adjunktus, Dr. Erős István egyetemi tanár



NÖVÉNYI HATÓANYAGOT TARTALMAZÓ DERMÁLIS KÉSZÍTMÉNYEK TERVEZÉSE ÉS VIZSGÁLATA

Belényesi Livia (V. éves gyógyszerészhallgató)
SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézet

Népgyógyászati megfigyelések és több klinikai vizsgálat is igazolta, hogy a kerti kakukkfű (*Thymi vulgaris* L.) kivonata eredményesen alkalmazható a bőr bakteriális és gombás eredetű, valamint gyulladásos megbetegedéseinek kezelésére. Bár manapság a fitoterápia reneszánszát éljük, kakukkfű hatóanyagait tartalmazó külsőleges készítmény nincs még forgalomban. Gondosan megtervezett, tetszetős, stabil és jó hatóanyag-leadású készítmény hiányt pótló lenne ezen a területen.

Diákköri munkám alapvető célja kettős volt:

- megfelelő kivonó eljárás kidolgozása, a lehető legnagyobb mennyiségű hatóanyag tartalom kinyerése céljából;
- olyan vívőanyag-összetételek tervezése és előállítása, amelyek lehetővé teszik a kivonat értékes komponenseinek jelentékeny mértékű liberációját.

A preformulációs vizsgálatok során tanulmányoztam a kivonó folyadék összetételének (etanol-víz elegy) befolyását, ill. a kivonás technológiájának (áztatás, turboextrakció, áztatás + turboextrakció) befolyását a kivonás eredményességére. A kivonás eredményességét a kivonat szárazanyag-tartalmának meghatározásával, ill. denzitometriás értékeléssel összekötött réteg-kromatográfiával állapítottam meg.

Ezt követően számos hidrogélt, v/o, ill. o/v típusú emulziós krémet állítottam elő, ezek közül reológiai és stabilitásvizsgálatok alapján választottam ki a legmegfelelőbbeket a liberációs vizsgálatokhoz.

A hidrogélek közül a 7%-os metil-cellulóz és a 7%-os hidroxietil-cellulóz géleket találtam legalkalmasabbnak további vizsgálatok céljára. A v/o emulziós krém összetétele a következő volt: fehér vazelin, cetil-sztearil-alkohol, Imwitor 780 K, desztillált víz. A lemosható (o/v) krém a következő komponensekből állt: fehér vazelin, cetil-sztearil-alkohol, Emulgator E 2209, desztillált víz.

Részletes vizsgálataim célja a következő volt:

- megfigyelni, hogy az alkalmazott alkoholos kivonat hogyan befolyásolja a gélek és a krémek reológiai jellemzőit (tixotropia, viszkozitás, szétterülő képesség),
- mérni a készítmények tulajdonságainak változását a tárolás során, ill. hőterhelés hatására,
- tanulmányozni a hatóanyag felszabadulásának folyamatát.

A vizsgálati eredményekből az alábbi következtetéseket vonom le.

- A tárolás során valamennyi készítmény esetében megfigyelhető volt kisebb-nagyobb viszkozitás csökkenés, ill. viszkozitás növekedés. Ezek mértéke nem haladja meg az elfogadhatóság mértékét.
- Az alkoholos kivonat kismértékben csökkentette a krémek viszkozitásának hőstabilitását.
- Valamennyi készítmény hatóanyag-leadása megfelelőnek bizonyult. Legjobb volt a hidroxietil-cellulóz gélek gyógyszerleadása.

Témavezető: Dr. Erős István egyetemi tanár

GÉL-EMULZIÓK REOLÓGIAI VIZSGÁLATA

Orosz Krisztina (V. éves gyógyszerészhallgató)
SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézet

A krémek, emulziók és hidrogélek a bőrgyógyászati terápia és a biokozmetikai célú bőrápolás legfontosabb vívőanyagainak tekinthetők. Az elmúlt években megjelent az emulzióknak egy újszerű, eddig keveset vizsgált típusa, a *gél-emulziók*. Ezek olyan rendszerek, ahol a külső vizes fázis nem folyékony halmazállapotú, hanem gél, és ebben van egyenletesen eloszlva a belső olajfázis. A gél-emulziók segítségével olyan programozott hatóanyagleadású terápiás rendszerek készíthetők, melyekből a célnak megfelelő sebességgel szabadul fel a hatóanyag és jut a bőrön keresztül a szisztémás keringésbe.

A szerző a gélképzésre két különböző szerkezetű polimert (Hostacerin PN 73, 0,3-1,0% koncentrációban, ill. hidroxietil-cellulóz 3,0-5,0% tartományban) használt, a gél-emulziók olajfázisa semleges olaj (Oleum neutrale Ph.Hg.VII.) volt, o/v emulgensként pedig polisorbát 80 (Polysorbátum 80 Ph.Hg.VII.) került alkalmazásra.

Kísérleti munkája során a szerző azt kutatta, hogyan befolyásolja az olaj mennyisége, a polimer fajtája és koncentrációja a cseppméreteloszlást és a folyási tulajdonságokat, illetve hogyan változnak az emulziók reológiai jellemzői eltartás alatt. A konstans körülmények között előállított emulziókat makroszkópos, mikroszkópos (cseppméret- és diszperzitásfok-meghatározás) és reológiai vizsgálatoknak vetette alá, a készítés után azonnal, 1 hét és 1 hónap tárolási idő után.

A vizsgált emulziók szerkezetviszkózus jellegű reológiai rendszerek voltak, viszkozitásuk jellemző módon csökkent a nyírási sebességgradiens növelésével. Folyásgörbék kezdeti szakasza nem volt lineáris, majd adott nyírási sebességgradiens meghaladása után lineárisra változott a nyírófeszültség-sebességgradiens függvény. E lineáris szakaszból meghatározható volt a rendszerek elméleti folyáshatára és plasztikus viszkozitása.

Az emulgeált olajtartalom és a viszkozitás-növekedés között nem volt kimutatható általános érvényű összefüggés.

A reológiai vizsgálatok egyértelmű exponenciális összefüggést igazoltak a küső fázis polimertartalma és a gél emulziók plasztikus viszkozitása között. Határozott különbség mutatkozott a különböző polimerekből előállított rendszerek reológiai jellemzői között. A Hostacerin PN 73 felhasználásával készült emulziók lényegesen viszkózusabbak voltak, mint a hidroxietil-cellulózzal stabilizált rendszerek.

Eltartás során viszonylag kismértékű változás (viszkozitás csökkenés) volt csak megfigyelhető. E viszkozitáscsökkenés okát az emulgens-film szerkezetében bekövetkező változással magyarázza a szerző.

Témavezetők: Dr. Erős István egyetemi tanár és Kövér Tünde gyakornok

Driesz Márta V. évf. orvostanhallgató

Dr. Fedor István és Szilágyi Beáta Gyermekpszichiátria

A videohometraining rövidtáví, intenzív segítségnyújtási forma olyan családoknak, amelyeknek gyermeknevelési problémáik vannak. Tíz perces videofelvételek segítségével a szülő-gyermek közötti kapcsolat pozitív elemeit hangsúlyozzák. Az anya-gyermek kapcsolat pozitív aspektusainak visszajelzése ill. tudatos gyakorlása révén segítik a szülőket adaptívabb interakció felépítésére.

A Magyarországon még adaptálás alatt álló módszert, mint interakció-elemzési modellt használok fel munkámban, és az anya-gyermek kapcsolat pozitív és negatív elemzése révén keresem azokat a szabályszerűségeket és mintázatokat, amelyek a hiperaktív gyermek családtagjainak egymás közötti kommunikációjában gyakoribbak.

A KILÉGZETT LEVEGŐ, A VÉR ÉS A VIZELET ALKOHOLKONCENTRÁCIÓJÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA TERHELÉSES KÍSÉRLETTEL

Duray Péter ÁOK V., * Jeszenszky Erzsébet, * Dr. Kovács Iván
SZOTE Igazságügyi Orvostani Intézet

Az alkoholos befolyásoltság mértékének megállapítása céljából a gyakorlatban eddig használt - kolorimetriás, enzimatis, immunkémiai, gázkromatográfiás - módszerek a vér illetve vizelet alkoholkoncentrációjának analizésére irányultak. Számos országban meginduló kezdeményezés után 1995. november 1-től Magyarországon is megkezdődött a kilégzett levegő alkoholtartalmát infravörös spektroszkópia elvén kvantitatíve meghatározó mobil készülékek használata a rendőrségi rutin közúti ellenőrzéseknél, melyek során a kilégzett levegő és az igazságügyi orvosi gyakorlatban eddig használt vér alkoholkoncentrációja között jelentős eltéréseket tapasztaltunk.

Ennek tisztázása céljából - a jövőbeni kodifikációt természettudományos szempontból megalapozandó - a telepítésre kerülő Seres Ethylometer tesztelése alkalmával a kilégzett levegő illetve a vér és vizelet alkoholkoncentrációinak összefüggéseit vizsgáltuk. A kísérlet során különböző ivási szituációkban - üres gyomor, telt gyomor, ráivás - ugyanazon személyeknél előzetes belgyógyászati illetve folyamatos ideggyógyászati vizsgálat mellett, 0.8 g/testsúlykilogramm orális etilalkohol-terhelés után meghatározott időközönként párhuzamosan levegőalkohol-meghatározást illetve vér és vizelet mintavételt végeztünk, melyek alkoholtartalmát headspace gázkromatográfiás módszerrel határoztuk meg.

Vizsgálataink eredményeként megállapítható, hogy a felszívódási szakban az egyidőben mért vér- és levegőalkohol koncentrációk - az arteriovenosus differenciának tulajdoníthatóan - egymástól igen jelentősen eltérnek, a lebomlási/kiürülési folyamatokat leíró leszálló szakban a két érték egymásnak igen jól megfelel. Így a levegőalkohol koncentráció az ittasság fokának, valamint a ráivás tényének megállapítására ezen utóbbi szakban alkalmas szubsztrátum lehet.

Püspök Szilvia, általános orvostudományi kar
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem
Ideg- és Elmegyógyászati Klinika
Szeged

ÖNGYILKOSSÁGOK PSZICHOSZOCIÁLIS HÁTTÉRTÉNYEZŐI KÉT ALFÖLDI MEGYÉBEN (CSONGRÁD ÉS JÁSZ-NAGYKUN-SZOLNOK MEGYE)

Dél-kelet Magyarország öngyilkossági mutatója közismerten magasabb, mint az ország többi részéjé. A szakemberek többféle - részben szociális tényezőkre visszavezethető, részben pszichológiai - magyarázatot adnak erre a jelenségre.

Feszültségek és nyugtalan viszonyok jellemzik a mai magyar társadalmat. Ezek nagyban hozzájárulnak a mentális zavarok és önpusztító viselkedésformák kialakulásához, terjedéséhez. Napjainkban egyre gyakrabban találkozunk olyan deviáns megnyilvánulásokkal, mint az alkoholizmus, a bűnözés, a narkománia, az öngyilkosság. Magyarország öngyilkossági halálozása még mindig a legmagasabbak között van a világon, bár 1990 óta egy csökkenő trend figyelhető meg, de ebből még tendencia értékű következtetés aligha lehetséges.

Munkám során Csongrád és Jász-Nagykun-Szolnok megyében, öngyilkosság miatt elhunytak rendőrségi jegyzőkönyveit dolgoztam fel és összehasonlítottam 1991 október elseje után regisztrált első 100-100 öngyilkos halott adatait, pszichoszociális paramétereit. Csongrád megyében 1991-ben 246 fő, 1992-ben 238 fő, J-N-Szolnok megyében 1991-ben 220 fő, 1992-ben 212 fő követett el öngyilkosságot.

Elemzésemben arra keresek választ, hogy e kettő magas rátájú, jellegzetesen alföldi, szociokulturálisan azonban mégis viszonylag eltérő megyék öngyilkossági halálozásában milyen hasonlóságok és eltérések figyelhetők meg.

Témavezető: Dr. Temesváry Beáta egyetemi adjunktus

Szmatona Gábor, Osman Muna (V.oh)
SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A köldökzsinór anomáliáinak szülészeti és genetikai jelentősége

A magzat jóléte szoros összefüggésben van a köldökzsinór anatómiai és funkcionális épségével. A köldökzsinór rendellenességei jelentős szerepet játszanak a magzat kóros praenatalis fejlődésében, ezen belül mind a korai, mind a késői magzati veszteségben. A korszerű genetikai diagnosztikus eljárások - ultrasonográfiás vizsgálat, magzati karyotipizálás - valamint az embriopatológiai feldozás alkalmazásával újabban lehetőség nyílt a köldökzsinór és a vele összefüggésben levő anomáliák tanulmányozására a terhesség egészen korai időszakától kezdődően. Előzetes vizsgálatok adatai szerint a köldökzsinór anomáliák időbeni felfedezése megkönnyíti a terhesség további optimalis kezelését.

Célkitűzés: A terhesség megszakításokból, spontán vetélésekből származó abortumok, valamint normális és genetikailag, illetve szülészeti veszélyeztetett terhességek esetében a köldökzsinór szerepének vizsgálata mindhárom trimeszterben

Anyag: A SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 1995 február és november között 25 terhességben végeztük a köldökzsinór ultrahang és embriopatológiai vizsgálatát.

Módszer: -embriopatológiai és kórbonctani preparátum készítése,
biometria adatok meghatározása egészséges
és rendellenes terhességek abortumaiból
-magzati szövetszövetmintavétel genetikai vizsgálat céljából
-az ultrahang, a citogenetikai és embriopatológiai vizsgálatok
eredményeinek összehasonlítása és értékelése

Eredmények:

1. A köldökzsinór hosszának ultrahang vizsgálattal való mérése az 1. trimeszterben pontos, a 2. trimeszterben hozzávetőleges eredményt ad.
2. A köldökzsinór vastagsága, az erek átmérője igen fontos adat. Kromoszóma rendellenességek esetén a köldökzsinór és az erek vékonyabbnak bizonyultak.

Következtetés: A köldökzsinór embriopatológiai vizsgálata során a kóros terhességekben, a fiziológiás terhességekkel összehasonlítva, jelentős eltérést találtunk. Ezen eltérések ultrahang vizsgálata igen nagy szülészeti jelentőséggel bír a terhesség prognózisára vonatkozóan.

Témavezető: Dr Szabó János egyetemi adjunktus

A reszuszcitáció sikerességét befolyásoló tényezők
(Csongrád megye, 1995.)

1993. óta alkalmazzák hazánkban az újraélesztés korszerű algoritmusait, melyek ötvözik az európai és amerikai gyakorlat legújabb irányelveit.

Munkánk során a mentőszolgálat által Csongrád megyében 1995-ben végzett kardio-pulmonális reszuszcitációs eseteket dolgoztuk fel különböző szempontok szerint. Dolgozatunk célja felmérni a megye településeire lebontva, hogy mik azok a változók, melyek jelentősen befolyásolják az újraélesztés kimenetelét. Az esetlapok feldolgozása során az általunk vizsgált szempontok az alábbiak voltak:

- a mentőszolgálat személyzetének kiérkezése előtt megkezdte-e a BLS-t orvos, egészségügyi középkezelő, vagy laikus
- a szolgálatvezető primer ellátóként szállító-, eset-, vagy rohamkocsit tudott a helyszínre küldeni
- hány percen belül ért a helyszínre mentőegység a bejelentéstől számítva, van-e a reanimációk sikerességét tekintve napszakok szerinti eltérés
- mi volt a mentőegység kiérkezésekor a szív-megállás típusának EKG diagnózisa
- a mentőorvos/tiszt a korszerű irányelveknek megfelelő terápiát alkalmazta-e
- mi volt a mentőegység által megállapított diagnózis, mennyire befolyásolta ez a reanimáció sikerességét

Ezen anyagi, szervezési és személyi feltételeket vizsgálva levonhatjuk azt a következtetést, hogy van olyan, az anyagi adottságoktól relatíve független lehetőség - gondolok itt a lakosság és az egészségügyi szakemberek újraélesztéssel kapcsolatos ismereteinek bővítésére és folyamatos szinttartására, valamint szervezési kérdések hatékonyabb megoldására - mellyel javíthatók az újraélesztési statisztikák eredményei.

Farkas Gyula VI. ÁOK

I.sz.Belgyógyászati Klinika

Irodalmi adatok szerint kis dózisú cholecystokinin octapeptid (CCK-8) a pancreas regenerációját serkentheti, amely folyamat átlagosan egy hónapig tart. Kísérletinkben azt vizsgáltuk, vajon változik-e a szérumban TGF- β 1 és IL-6 szintje a regeneráció során, illetve van-e valamilyen kapcsolat a szérumban értékek változása és a pancreas regenerációja közt patkányban.

Módszerek Éter narkózisban műtétilag eltávolítottuk a pancreas disztális 75%-át. A műtétet követően a vizsgált egyedeknél (csoportonként 5 patkány) 25 pg/kg dózisú CCK-8 -at alkalmaztunk s.c., naponta háromszor, míg a kontroll állatok fiziológiás sóoldatot kaptak. Mintavétel történt az első injekciót követő 3., 7., 14. és 28. napon. A szérumban TGF- β 1 koncentrációt ELISA, IL-6 szintet bioassay, DNS tartalmat pedig Giles & Meyers módszer szerint határoztuk meg.

Eredmények A műtétet követő harmadik napon a visszamaradt pancreas súlya mindkét csoport egyedénél megnövekedett. Ezt követően a pancreas súlyok a kontroll állatok esetében lecsökkentek, míg a kezelt csoportnál folyamatos emelkedést észleltünk. Szignifikáns különbség volt a két csoport értékei közt a 14-ik napon, a 28-ik napon pedig a CCK-8-cal kezelt egyedek pancreas súlya már megduplázódott, míg a kontroll állatoké normálisra csökkent. A DNS tartalom folyamatosan nagyobb volt a kezelt egyedeknél és a 28-ik napon a különbség már szignifikáns volt a kontroll állatok értékeihez képest (1800 ± 350 vs. 780 ± 240 pg/pancreas). A fehérje koncentráció a 28-ik napon érte el a legmagasabb szintet a CCK-8-cal kezelt csoportban (32.435 ± 7.88 mg/pancreas). A szérumban IL-6 szintje szignifikánsan magasabb volt a CCK-8-cal kezelt csoportban a 7-ik napon (250 ± 70 vs. 50 ± 30 pg/ml). A további időpontokban ez az érték csökkent, de mindvégig magasabb volt a kontrollhoz képest. A TGF- β 1 szintek szignifikáns különbséget mutattak mind a 7., mind a 14-ik napon (290 ± 40 vs. 155 ± 70 , illetve 275 ± 10 vs. 180 ± 55 ng/ml); a 28-ik napon azonban a két csoport TGF- β 1 és IL-6 szintjeinél már nem találtunk lényeges különbséget. Az amylase értékek egyetlen időpontban sem mutattak szignifikáns különbséget a normális szinthez képest (4.8 ± 0.8 U/ml). Ez is jelzi, hogy a pancreas súlyokban bekövetkezett emelkedés oka nem pancreatitis volt.

Következtetés Adataink szerint a pancreas 75%-os eltávolítását követően alkalmazott alacsony dózisú CCK-8 kezeléssel a pancreas regenerációját tudtuk elérni, melyet a megnövekedett pancreas súlyok, illetve a DNS és fehérje tartalmakban bekövetkezett emelkedések jeleztek. Az IL-6 és TGF- β 1 szintek szignifikánsan megemelkedtek a 14-ik napig. Ezen adatokból arra következtetünk, hogy a TGF- β 1 és IL-6 serkentő szerepet tölthet be a pancreas regenerációjában.

Témavezető: Dr. Takács Tamás* egyetemi adjunktus

HIPOXIA HATÁSA KONDUKTANCIA TIPUSÚ ÉR IZOMETRIÁS TÓNUSÁNAK VÁLTOZÁSAIRA IN VITRO

Kísérleti elrendezésünk azon előfeltételezésen alapszik, hogy az oxigén tenzió (pO_2) akut csökkenése fokozott értónus esetén több, lokális ellenregulációs mechanizmust indít el. Irodalomból ismert, hogy a konduktancia típusú erek többsége hipoxiára átmeneti vagy tartós tónuscsökkenéssel válaszol (kivétel: tüdő artéria), a tónusváltozások kinetikája különböző pO_2 értékek esetén azonban nem ismert.

Nyulak izolált torakális aortájából kimetszett 5 mm-es, ép endotéliú gyűrűket $0.4 \mu M$ fenilefrinnel kontraháltuk, és a kontrakció $55,7 \pm 5,9$ (átlag $\pm$ SEM, $n=6$) percében a szervfürdőt átbuborékolgató $95\% O_2 + 5\% CO_2$ gázelegyet $95\% N_2 + 5\% CO_2$ -re változtattuk. A hipoxia során kifejlődött értónusváltozások mértékét és meredekségét a kontrakciós "steady-state" amplitúdó százalékában (ill. % per percen), a pO_2 értékeket kPa-ban fejeztük ki.

A hipoxiára kialakuló értónuscsökkenés során két, különböző meredekségű fázist figyeltünk meg. Az 1. fázis a hipoxia bevezetésének 3. perctől a 7. percéig tartott, és meredeksége $(5,08 \pm 1,04 \text{ \% per perc})$ szignifikánsan megnövekedett $(7,7 \pm 1,9 \text{ \% per perc, } n=6, p<0,05)$, ha a kiindulási pO_2 -t $14,3 \pm 2,9$ kPa-ról ($n=5$) $10,6 \pm 0,2$ kPa-ra ($n=5, p<0,05$) csökkentettük. A két különböző kiindulási pO_2 érték mellett sem a 2. fázis meredeksége ($13,1 \pm 1,96$ és $13,4 \pm 2,9 \text{ \% per perc, } n=6$, nem szignifikáns=NS), sem pedig annak amplitúdója ($85,8 \pm 3,4$ és $86,6 \pm 4,2 \text{ \%}$, $n=6$, NS) nem változott meg szignifikáns mértékben. A kiindulási pO_2 értékektől függetlenül a 2. fázis kezdetén (7. perc: $6,5 \pm 0,7$ és $5,3 \pm 0,3$ kPa, $n=5$, NS) és relaxációs maximumán (18,5 perc: $5,7 \pm 0,9$ és $5,2 \pm 0,7$ kPa, $n=5$, NS) mért oxigén tenziók nem tértek el egymástól.

Kísérleteinkből megállapíthatjuk, hogy nyúl aortán vazospazmust csökkentő ellenregulációs mechanizmus aktiválódik már enyhe fokú hipoxia esetén is, melyet súlyos hipoxia során egy másik ellenregulációs mechanizmus vált fel. Ezen mechanizmusok további vizsgálatát valamint farmakológiai célból történő szelektív módosítását tervezzük.

Témavezető: Dr. Pataricza János, egyetemi adjunktus

A NIROGÉN MONOXID SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A PREKONDICIONÁLÁS KÉSŐI ANTIARITMIÁS HATÁSÁBAN

Jól ismert, hogy egy iszkémiás infarktus során fellépő kamrai aritmiák súlyossága jelentősen csökken, ha előzetesen a szívet akár rövid koszorúér okklúziókkal, akár szívingerléssel prekonducionáljuk (PC). A PC antiaritmiás hatása gyorsan, kb. 1 óra elteltével megszűnik ("korai" védelem), de 24 óra múlva ismételt megjelenik ("késői" védelem). Végh és mtsai kimutatták, hogy mind a "korai" mind a "késői" védőhatás egyik fontos mediátora a nitrogén monoxid (NO), ugyanis a védelem jelentősen csökkent, ha a rövid koszorúér okklúziók előtt a NO szintáz enzim konstitutív (cNOS) és indukálható (iNOS) formáját egyaránt gátló L-NAME-t vagy 24 órával az iszkémiás infarktus előtt, a szívingerléssel prekonducionált állatokban az iNOS-t gátló dexametazont adták. Jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy az L-arginin-NO szintézis utat gátló L-NAME befolyásolja-e a PC "késői" antiaritmiás hatását. Altatott kutyákban, 4×5 percig, 220 ütés/perc frekvenciájú szívingerlést követően, 24 óra múlva a bal koronaria arteria descendens anterior (LAD) ágát 25 percre elzártuk (PC csoport: $n=10$). Az állatok két másik csoportjában L-NAME-t (10 mg/kg, iv) adtunk vagy 20 perccel a PC előtt ($n=4$), vagy a PC után, de 20 perccel a 25 perces LAD elzárás előtt (L-NAME csoport: $n=6$). Nyolc kontroll állatban álműtétet és 24 óra múlva LAD okklúziót végeztünk. A kontrollhoz képest, a PC csoportban kevesebb volt az okklúzió alatti kamrai extraszisztolék (ES) és tachikardiás (VT) epizódok száma (ES: 77 ± 32 vs 474 ± 139 , VT: $3,5 \pm 3,1$ vs $9,4 \pm 5,4$) és a kamrafibrilláció (VF) gyakorisága ($10 \text{ \%}$ vs $63 \text{ \%}$). Míg a kontroll csoportban az állatok $13 \text{ \%}$ -a, addig a PC kutyák $60 \text{ \%}$ -a élte túl az okklúziós-reperfüziós infarktust. Amennyiben L-NAME-t adtunk 20 perccel a szívingerlés előtt, minden állat elpusztult anélkül, hogy az okklúzióra sor került volna. Ezzel szemben, ha az L-NAME-t a PC után 24 órával, de az okklúzió előtt 20 perccel adtuk, a védelem hasonló volt mint a PC csoportban, pl az ES-k száma 60 ± 25 , a VT epizódok száma $0,8 \pm 0,7$ volt. Okklúzió alatt VF nem jött létre és a kutyák $50 \text{ \%}$ -a túlélte a reperfüziót. Jelen és korábbi (Végh és mtsai, 1994) kísérleteink alapján feltételezzük, hogy a NO fontos mediátor a PC "késői" antiaritmiás hatásában. A NO képződés PC előtti gátlása ugyanis 24 órán belül az állatok pusztulásához vezetett, ezzel szemben ha a PC antiaritmiás hatása már kialakult, úgy azt 24 órával később már nem lehetett befolyásolni.

Témavezető: Dr. Végh Ágnes, egyetemi docens

Papdi Norbert, általános orvosi szak, V. évfolyam
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Pharmacológiai Intézet, Szeged

A PROSZTACIKLIN SZEREPE A PREKONDICIONÁLÁS KÉSŐI ANTIARITMIÁS HATÁSÁBAN

Korábbi kísérletek arra utalnak (Végh és mtsai., 1990), hogy a prosztaciklin (PGI_2) egyik lehetséges mediátora a rövid koszorúér okklúziókkal előidézett, ún. "klasszikus" prekondicionálás (PC) "korai" antiaritmiás hatásának. Jelen munkánkban azt vizsgáltuk, hogy a PGI_2 milyen szerepet játszik az ún. "késői" védelemben, ha a prekondicionálást 24 órával a koszorúér okklúziója előtt, a szív rövid ideig tartó sorozatingerlésével váltjuk ki. Pentobarbitallal altatott kutyákban a szívet a jobb kamra üregébe vezetett bipoláris elektród segítségével 4×5 percig 220 ütés/perc frekvenciával ingereltük. 24 óra múlva az állatokat kloralóz-uretán keverékével ismételtelen elaltattuk, a mellkast megnyitottuk és a bal koronaria arteria descendens anterior (LAD) ágát 25 percre elzártuk, majd a lefogást felengedtük (PC csoport: $n = 10$). Kutyák egy másik csoportjában meclofenamatot (MF) adtunk 4 mg/kg dózisban intravénásan, 20 perccel a PC előtt, majd 24 óra múlva a LAD-ot elzártuk (MF csoport: $n = 6$). Nyolc kutyában (kontroll csoport) álműtétet végeztünk, azaz 24 órával a 25 perces koronaria okklúzió előtt az ingerlő katétert bevezettük, de ingerlést nem végeztünk. 24 órával a szívingerlést követően a prekondicionált csoportban az okklúzió alatti kamrai aritmiák súlyossága jelentősen csökkent a kontroll csoportéhoz képest. Így például, az okklúzió alatt kevesebb volt a kamrai extraszisztolék (ES) és tachikardiás (VT) epizódok száma (ES: 77 ± 32 vs 474 ± 139 , VT: 3.5 ± 3.1 vs 9.4 ± 5.4), a kamrafibrilláció (VF) gyakorisága (10 % vs 63 %) és növekedett a túlélés (60 % vs 13 %). Az MF csökkentette, de teljesen nem szüntette meg a PC késői antiaritmiás hatását. MF adása után az ES száma 195 ± 113 -ra, a VT epizódok száma 2.8 ± 1.0 -ra emelkedett és a kutyák 33 %-ában VF lépett fel az okklúzió során. Ebben a csoportban az állatok 33 %-a élte túl a kombinált okklúziós-reperfüziós inzultust. Eredményeink arra utalnak, hogy a PGI_2 -nek szerepe van, de csak más protektív hatású anyagokkal együtt, a PC "késői" antiaritmiás hatásában.

Témavezető: Dr. Végh Ágnes, egyetemi docens

A PAJZSMIRIGYRÁK GYAKORISÁGÁNAK VÁLTOZÁSA AZ ELMÚLT 10 ÉVBEN

Barta György V.oh.

Témavezető: Dr. Valkusz Zsuzsanna egy.ad junktus

SZOTE I. Belgyógyászati Klinika Endokrinológiai Önálló Osztály és
Kutató Laboratórium

Egy 1992-ben készült tudományos munka - mely a pajzsmirigy rosszindulatú betegségeinek gyakoriságát vizsgálta 1960-62. valamint 1987-89. között - megállapította, hogy a pajzsmirigy betegségeinek gyakorisága növekszik. Ennek alapján kezdtem el vizsgálni az elmúlt évtized adatait, hogy megállapítsuk, folytatódott-e ez a növekedés, illetve, hogy okozhatta-e ezt valami? A folyamat első lépéseként a SZOTE Sebészeti Klinika műtéti adatait felhasználva 2062 pajzsmirigyműtét adatait dolgoztam fel a szövettani diagnózisok alapján.

A megelőző vizsgálat eredménye szerint évi 50-60 körül mozgott a pajzsmirigy műtéteinek száma, ezen belül a rosszindulatú megbetegedések aránya nem érte el a 10%-ot. Az utóbbi 10 év adatainak összesítése után láthatóvá vált, jelentősen emelkedett a pajzsmirigybetegségek előfordulása. Az évi esetszám 250 körül mozog, a malignus betegségek aránya 15%-ra emelkedett. Ezekből megállapítható, hogy a pajzsmirigybetegségek gyakoriságának emelkedése az elmúlt évtizedben tovább folytatódott.

A másik kérdésünk az volt, vajon okozhatta-e valami ezt a növekedést? Felmerül a kérdés, lehetséges-e valamilyen összefüggés a Csernobili atomerőmű balesete és a növekvő számban előforduló pajzsmirigybetegségek között? A baleset óta eltelt időszakban gyakoribbá váltak a pajzsmirigy betegségei, ezen belül is a rosszindulatú tumoros megbetegedések. Emelkedik a kevésbé differenciált, invazív, magasabb malignitású tumor szövettani diagnózisok száma is. A pajzsmirigy sugárérzékeny szerv, az irradiatio carcinogén hatása bizonyított, így feltételezhető, hogy a megnövekedett háttérsugárzás - legalábbis részben - felelős a malignus pajzsmirigybetegségek gyakoribbá válásáért.

A TOXOCARIASIS SZEMÉSZETI MANIFESZTÁCIÓI

A Toxocariasis észrevétlenül betegíti meg és vakítja meg a fertőzött beteg - leggyakrabban kisgyermek - szemét. Régebben a pontos diagnózis lehetőségének hiányában ezeket a szemeket nemritkán tumor gyanú miatt el is távolították.

A poszter 10 olyan beteg klinikai és laboratóriumi vizsgálati eredményeit mutatja be, akiket a SZOTE Szemészeti Klinikán 1992- 1995 között kezeltek.

A klinikai adatok között bemutatjuk a betegség különféle intraocularis lokalizációjú formáit, a laboratóriumi és echográfiai tüneteket, a konzervatív és műtéti kezelési lehetőségeket, valamint a látásélesség alakulását. A követési idő átlagosan 1,5 év volt.

Az adatok alapján kitűnik, hogy kórkép csak részben gyógyítható. A korai diagnózis, a modern laboratóriumi és szemészeti vizsgálómódszerek révén a szem elvesztését okozó szövődmények megelőzhetők.

Témavezető: Dr. Pelle Zsuzsanna

Az intervenciós radiológia lehetőségei a renovascularis hypertonia kezelésében

P.Nagy Zoltán V.oh

*Dr.Nagy Endre

SZOTE Radiológiai Klinika

Az összes hypertóniás esetek között a renovascularis eredetűek előfordulási aránya nem túlságosan nagy. Irodalmi adatok alapján mindössze 1-2%-ra tehető. Mivel a jól definiálható kiváltó ok - az a.renalis szűkülete - megszüntetésével általában kedvező terápiás hatás érhető el, mégis kiemelt hangsúlyt érdemelnek.

Cél:

Az igazolt renovascularis hypertóniát fenntartó csökkent vérátáramlás megszüntetése az intervenciós radiológia módszereivel. Az eredmény azonnali lemerése és noninvazív nyomkövetése duplex Doppler ultrahangvizsgálat segítségével.

Anyag és módszer:

A SZOTE Radiológiai Klinikáján eddig összesen 45 esetben történt renovascularis hypertóniás betegek intervenciós radiológiai kezelése (38 PTA, 5 szelektív thrombolysis, 1 embolisatio és 1 stent implantatio). Az utolsó 12 esetben közvetlenül a beavatkozást követően, majd fél éven belül duplex Doppler UH-vizsgálatra is sor került.

Eredmények:

A beavatkozások minden esetben sikeresen végződtek. Négy PTA után alakult ki azonnali thrombosis a tágitott a.renalisban. Az egyetlen stent behelyezése után pedig 1 hónap múlva lépett fel késői thrombotikus szövődmény. A szelektív thrombolysis mind az 5 esetben eredményes volt. Igazolt restenosis 4 betegen találtunk. Az azonnali UH vizsgálat minden esetben jól mutatta a tágitás eredményességét, két betegben pedig egyértelművé tette a thrombotikus szövődmény létrejöttét.

Megállapítások:

A renovascularis hypertensiót kiváltó artériás szűkület megszüntetésére az esetek legnagyobb részében az intervenciós radiológia módszerei kiválóan alkalmasak. A betegek előszűrésében, a kezelés eredményének azonnali lemerésében, a szövődmények felderítésében, és a noninvazív nyomkövetésben jól használható a szinkódolt duplex Doppler UH-vizsgálat.

Csonka Csaba, ÁOK, VI. évf.

Biokémiai Intézet, Szent-Györgyi Albert OTE, Szeged, Hungary; Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie, Berlin, Germany

SPONTÁN HIPERTENZIÓS ÉS NORMÁL PATKÁNYOK SZÍVFUNKCIÓINAK ÖSSZEHAJONLÍTÁSA REPERFÚZIÓ SORÁN IZOLÁLT DOLGOZÓ MODELLEN

Immáron régóta ismert, hogy az iszkémiát követő reperfúzió során felszabaduló toxikus szabadgyökök jelentős szerepet játszanak a szervfunkciók csökkenésében. A kísérlet célja a spontán hipertenziós (SHR) és normotenziós kontroll (Wistar-Kyoto; WKY) patkányok szívében jelentkező szabadgyök reakciók pontosabb megismerése volt. E kísérlet részeként került sor a szívfunkciók vizsgálatára.

Kísérleteink során a patkányok szívét altatásban kimetszettük és dolgozó perfúzió vizsgáltuk. A szíveket (n=8 mindkét csoportban) 30 perc totál, globál iszkémiának és ezt követő reperfúzióknak tettük ki.

Eredményeink szerint a reperfúzió során az irreverzibilis aritmiák előfordulása 37.5% volt mindkét csoportban. Az SHR csoportban az aorta átáramlás [AF] jelentősen csökkent az iszkémia előtti értékhez képest, 28.5 ± 1.8 -ról 16.5 ± 3.0 ml/percre ($p < 0.01$), míg a WKY csoportban a csökkenés enyhébb volt, 23.5 ± 1.8 -ról 19.4 ± 2.3 ml/percre. A koronária átáramlás [CF] tekintetében a két csoport között nem volt kimutatható szignifikáns eltérés, 19.9 ± 0.8 ml/percről 17.4 ± 2.2 -re ill. 19.8 ± 1.2 -ről 19.6 ± 1.2 -re csökkent az iszkémia előtt mért értékekhez képest.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy az iszkémiát követő reperfúzió alatt fellépő szívfunkciócsökkenést az előzetesen fennálló hipertenzió bizonyos paraméterek tekintetében (CF, AF) jelentősen rontja a normotenzív csoporthoz viszonyítva.

Témavezető: Dr. Ingolf E. Blasig és Dr. Ferdinandy Péter

ZOMBORI VERONIKA V. évf. vegyész hallgató

SZOTE Központi Klinikai Kémiai Laboratórium

A glikált hemoglobin (HbA_{1c}) meghatározásának összehasonlítása HPLC (DIAMATTM Bio-Rad) és immunofluorimetriás IMx (ABBOTT) módszerekkel.

A cukorbetegség (diabetes mellitus) kezelésének célja a vér glükóz szintjének folyamatos normál értékhatáron belül tartása. A vér glükóz szint emelkedésével arányos a proteinek nem enzimatisz glikációja. A hemoglobint (Hb) tartalmazó vörösvértestek felezési ideje 60 nap, így a glikált hemoglobin koncentrációja ezen időtartamra visszamenően jobban jellemzi a vér átlagos glükóz szintjét, mint a pillanatnyi éhezési glükóz érték.

A HbA_{1c} α és β láncainak glikációjával létrejött szubfrakciókat gyűjtőnéven glikohemoglobinoknak nevezzük. Közülük a HbA_{1c} a legjobban definiált, amely a β lánc N-terminálisához való glükóz kapcsolódással alakul ki.

Különböző HPLC eljárások ismertek a glikált hemoglobin pontos és precíz meghatározására, melyek specifikusak a HbA_{1c} alegységre, és a módszer automatizálására alkalmasak. Ilyen a DIAMATTM Bio-Rad HPLC rendszer, mely az ioncserélő HPLC elvén alapul. Mintaként 5 μ l alvadásában EDTA-val gátolt vérmintából készített borát tartalmú hemolizátumot használnak. A mintatartó a hemolizátumokat állandó $8 \pm 2^\circ\text{C}$ -on tartja, a minták adagolása automatikus. Az analízis oszlop kationcserélő gyantát tartalmaz. A de-tekálás az alapvonal stabilizálása érdekében két hullámhosszon történik: 415 és 690 nm-en. A beépített integrátor feldolgozza az adatokat és eredményként kinyomtatásra kerülnek a meghatározott Hb frakciók.

Az immunofluorimetriás eljárás a boronát affinitás elvén alapul, amely elv szerint működik az IMx (ABBOTT) analízátor is. A meghatározás közvetlenül az alvadását gátolt vérmintából történik. A meghatározás során a glikált hemoglobin specifikus antigén-antitest reakció révén kapcsolódik a polianionos affinitású boronát reagenssel, majd a keletkezett anion komplex szilárd fázisú kation mátrixon kötődik. Fluorofór hozzáadását követően a hem fluoreszcenciája alapján mérjük a glikált Hb mennyiségét.

Tapasztalataink alapján a két különböző módszer nem alkalmazható alternatívan.

Témavezető: Dr. Nagy Erzsébet egyetemi adjunktus

Vincze Dóra, általános orvosi szak, V. évfolyam
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika
Szeged

A TUMOR NECROSIS FAKTOR- α SZEREPE A VAZOGÉN AGYOEDEMA PATHOGENESISÉBEN ÚJSZÜLÖTT SERTÉSEKBEN

Bevezetés: Az újszülöttkori sepsis és meningitis súlyos klinikai problémát jelent és maradandó központi idegrendszeri károsodásokat okoz. Klinikai és állatkísérletes vizsgálatok igazolták, hogy a tumor necrosis faktor- α (TNF- α) fontos szerepet játszik a fertőzések pathogenezésében (Beutler és Grau, 1993; *Crit. Care Med.*, 21:S423).

Célkitűzés: Kísérleteink során vizsgálni kívántuk az arteria carotis internába adott rekombináns human TNF- α (rhTNF- α ; dózisek: 0; 1,000; 10,000 és 100,000 IU) hatását a vér-agy gát permeabilitására újszülött sertésekben.

Vizsgálati csoportok és módszerek: Vizsgálatainkhoz összesen 48, a kísérlet kezdetén 4-8 órás életkorú, 1,32-1,51 kg súlyú altatott (pentobarbitál, 30 mg/kg, i.m.) sertést használtunk fel (engedély: SZOTE Állatvédő Tudományetikai Bizottsága 53/92). A kísérleti állatok bal arteria carotisát az arteria carotis externán keresztül kanüláltuk és lassú intraarteriális injekcióban 0,5 ml fiziológiás sóban oldva különböző dózisu (0; 1,000; 10,000 és 100,000 IU) rhTNF- α -t adtuk be, majd a kathétert eltávolítottuk és lekötöttük az arteria carotis externát. Meghatároztuk a vér-agy gát permeabilitását kontroll, valamint citokinnel kezelt állatokban 1, 2 és 4 órával a rhTNF- α beadása után. Vizsgálatainkban két jól ismert intravasculáris jelzőanyag, a nátrium fluorescein (ms: 376 Da) és az Evans-kék/albumin (ms: 67 kDa), extravasációját mértük. A két festéket 30 perccel a kísérlet tervezett vége előtt adtuk be (2% oldat, 5 ml/kg), majd perfúzió után a bal parietális cortexből mintát vettünk. Az extravasatio kvantitatív meghatározása a homogenizált minták felülúszójából Hitachi F2000 spektrofotométerrel (nátrium fluorescein esetén excitáció: 440 nm, emisszió: 525 nm; Evans-kék esetén excitáció: 620 nm, emisszió: 680 nm illetve más vizsgálatokban az abszorpció: 620 nm) történt, az agyszövetbe kijutott festék koncentrációját a plazmában mért értékhez hasonlítottuk [μg festék $\times$ mg⁻¹ agyszövet $\times$ (μg festék $\times$ μl^{-1} szérum)⁻¹].

Statisztikai analízis: A különböző csoportokban az agyödema képződését a Kruskal-Wallis-féle rangsor variancia-analízissel (ANOVA) és a Student-Newman-Keuls teszttel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A TNF- α kezelés dózis- és idő-függő módon fokozta a vér-agy gát permeabilitását újszülött sertések agykérgében. A nátrium fluorescein extravasációjára 10000 és 100000 IU rhTNF- α adása után minden vizsgált időpontban szignifikánsan ($P < 0.05$) fokozott volt a kontrollhoz képest, míg az Evans-kék/albumin permeabilitása csak 2 és 4 órával a TNF- α beadása után.

Következtetés: Az újszülöttkori infekciók során az *intravasculáris* TNF- α koncentráció jelentős emelkedése vazogén agyödema-képződéshez vezet, aminek szerepe lehet a maradandó agyi károsodások kialakulásában.

Témavezető: Dr. Ábrahám Csongor

Huszár Péter, általános orvosi szak, V. évfolyam
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Gyermekgyógyászati
klinika, Szeged

GÉN MUTÁCIÓT HORDOZÓK VIZSGÁLATA CYSTAS FIBROSISOS BETEGEK CSALÁDJÁBAN

A cystas fibrosis (CF), vagy mucoviscidosis a leggyakoribb, autosomalis recessiv módon öröklődő monogénes betegség. Előfordulási gyakorisága 1:4000 Magyarországon, a heterozygóták (egy génmutációt hordozók) a lakosság kb. 3%-át adják. Gyorsan progrediáló, rossz prognózisú betegség, melyet az exocrin mirigyek generalizált elváltozása, intestinális obstrukció, pancreas insufficiencia és légzési elégtelenséghez, majd halálhoz vezető krónikus tüdőbetegség jellemez.

A betegség kialakulásáért a 7. kromoszóma hosszú karjának 31-es régiójában elhelyezkedő CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) gén mutációja a felelős. A leggyakoribb ΔF_{508} 3 nukleotid bázis deletiója miatt fenilalanin hiányával jár a kódolt CFTR membránprotein 508-as pozíciójában. A többi mutáció ritka (1-5%: $G_{542}X$, $G_{551}D$, $R_{553}X$, $N_{1303}K$, $W_{1282}X$), vagy extrém ritka. A CF génmutációk vizsgálata lehetséges polimeráz láncreakciót követő mutációs analízissel. 61 CF betegből 54-nél sikerült egyik, vagy mindkét 7-es kromoszómán ΔF_{508} mutációt kimutatni. Két esetben a másik mutáció (a ΔF_{508} mellett) $W_{1282}X$, ill. egy esetben $G_{542}X$ volt. 17 egészséges testvér közül 14 bizonyult heterozygótának (82%), 16 magzat praenatalis diagnózisakor (chorionbiopsia mintából a terhesség 10-12. hetében) 6 betegnek (38%), 9 heterozygótának (56%) igazolódott, és csupán 1 nem hordozott CF génmutációt. Egyre inkább közeledik a döntéshozatal ideje etikus genetikai szűrőprogram bevezetésének lehetőségeit illetően legalább fiatal felnőttek esetén.

Témavezető: Dr. Endreffy Emőke tudományos főmunkatárs

Pajzsmirigy-operált betegek endokrin gondozása

Nacsá Enikő V. oh.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Endokrinológiai Önálló Osztály és Kutató Laboratórium

A klinikai endokrinológusokat régóta foglalkoztató probléma a **benignus** pajzsmirigy (pm) betegségek sebészi megoldását követő golyva-recidíva prevenciójának kérdése. E témában több tanulmány is napvilágot látott, ezek azonban sokszor egymásnak ellentmondó következtetésekre jutottak. Retrospektív munkám során a **benignus** pm betegség operációját követő golyva-recidíva gyakoriságára, az ezt befolyásoló tényezőkre és a prevenció lehetőségeire kerestem választ. Vizsgálataim a SZOTE Endokrinológiai Önálló Osztályán gondozott betegek kórtörténeteinek feldolgozására terjedtek ki, melynek során **évek**re visszanyúlóan **239** személy adatát vettem figyelembe. A feldolgozás során a téma célkitűzéseit szolgáló vizsgáló módszerek (fizikális-, pm. funkciós vizsgálat, ultrahang, rtg, pm scintigráfia, gégeszeti és szemészeti konzílium) eredményeit dolgoztam fel. Az operált pm betegek között legnagyobb a normofunkciós golyvások száma, őket a hyperfunkció miatt operáltak követik. A betegek 95%-a nő, többségük a 40-50 éves korosztályból került ki. A betegség sebészi megoldását - csökkenő gyakorisági sorrendben - a hyperfunkció, a konzervatív kezelés mellett is növekvő golyva, illetve lokális compressio és dyslocatio tünetek indokolták. A műtéti formák közül leggyakrabban a kétoldali subtotalis strumectomiát alkalmazták. A recidív struma leggyakrabban operált Basedow-kórban jelentkezett, ezt követte a normofunkciós soliter göbös golyva. A műtét után pm hormon kezelésben nem részesült betegek többségében golyva-recidíva észlelhető. A felfüggesztett posztoperatív kezelést is gyakrabban követte a struma kiújulása, jelentkezésének időpontja - csakúgy, mint a kezeletlen esetekben - tág határok (hónapok-évek) között mozgott. A struma-recidíva gyakorisága és a műtét típusa között kapcsolat mutatkozott: leginkább a subtotalis strumectomizáltakat érinti, de előfordul enucleatio után is. Lényegesen ritkább a golyva recidívája a tartós és folyamatos pm hormon kezelésben részesültek; közülük is elsősorban azoknál figyelhető meg, akiknek serum TSH értéke a subnormalis szint felett maradt. A recidíva prevenció hatékonysága független a választott pm hormon készítmény típusától. A tartós pm hormon kezelés nem növelte az osteoporosis gyakoriságát, s bizonyos időközönként (3-6 hó) végzett klinikai- és laboratóriumi ellenőrzések az iatrogen thyreotoxicosis kialakulását is elkerülhetővé tették.

Az eredményeket **összefoglalva** megállapítható, hogy **benignus** pm betegség sebészi megoldását követően végzett tartós, folyamatos és ellenőrzött pm hormon kezelés szükségesnek látszik a golyva recidíva prevenciójára valamennyi műtéti formánál.

Témavezető: Dr. Laczi Ferenc egyetemi docens

István Boglárka, V. oh.

SHUNT NEPHRITISEK INTÉZETÜNK BONCANYAGÁBAN SZOTE Pathológiai Intézet

Hydrocephalus miatt beültetett, elfertőződött ventriculo-atrialis shuntök talaján shunt nephritis alakulhat ki. Az irodalomban több mint 100 publikált eset ismert. Intézetünk boncanyagában tekintettük át a vesében előforduló morfológiai elváltozásokat ventriculo-atrialis és ventriculo-peritonealis shunt beültetése után.

A rendelkezésre álló metszeteket revideáltuk, szükség esetén a morfológiai elváltozásokat mutató veseblokkokból immundepositio kimutatása céljából immunohisztokémiai festést ill. elektronmikroszkópos beágyazást végeztünk. Az észlelt morfológiai elváltozásokat a rendelkezésre álló klinikai adatokkal vetettük össze.

Az elmúlt 15 év boncanyagában shunt beültetés után szövettani feldolgozás veséből 27 esetben történt. Glomerularis morfológia elváltozásokat összesen 7 esetben észleltünk, 6 esetben ventriculo-atrialis, 1 esetben ventriculo-peritonealis shunt beültetése után. Egy esetben diffúz proliferatív immun-complex glomerulonephritist (ICGN) találtunk, melyben leginkább membranoproliferatív glomerulonephritisnek (MPGN) megfelelő kép dominált subendothelialis depositumokkal. Ebben az esetben félholdképződés is megfigyelhető volt. Kifejezett félholdképződéssel járó diffúz proliferatív ICGN-t szintén 1 esetben, diffúz mesangioproliferatív ICGN-t további 1 esetben észleltünk. Négy esetben a látott kép leginkább postinfectiosus, resolutio stádiumában lévő, mesangioproliferatív glomerulonephritisre emlékeztetett. A halált okozó pyocephalus, meningitis ill. septicus szövödmények 15 betegben fordultak elő a feldolgozott összes shuntös esetből, ezek közül shunt nephritis 4 esetben bizonyított.

Shunt nephritisek gyakori szövödményei lehetnek a hydrocephalus miatt beültetett ventriculo-atrialis shuntöknek. A szövödményes shuntös esetek vesefunkciójának nyomon követése felvetheti shunt nephritis fennállásának lehetőségét, azonkívül az ilyen esetekben a nagy valószínűséggel fertőzött shunt eltávolítása kivédheti a súlyosabb (septicus) következmények kifejlődését.

Témavezető: Dr. Bódi István

NÉVMUTATÓ: SZERZŐK

Ambrus Ildikó	24	Fülöp Rita	33
Bíró József	52	Farkas Gyula	P3
Babai László	47	Gáspár Gábor	60, 64
Balázs Erika	P2	Gáspár Tamás	1
Barra Lilianne	41, 62	Göblyös Anikó	16
Barta György	P7	Gaál Emánuel	45
Belényesi Livia	70	Gilyán Judit	P8
Beleczi István	11	Györfy Tamara	10
Bella Zsolt	50	Hajszán Tibor	3
Boros Krisztina	28	Havasi Anett	2
Chadaide Zoltán	43	Iost Norbert	61
Cseh Erika	51	Jóba Enikő	7
Csonka Csaba	23, P10	Jambrik Zoltán	55
Csont Tamás	21, 23, 26	Juhász László	30
Csorja Klaudia	48	Kéri Szabolcs	10, 35, 43
Dani Győző	20	Kormányos Zsolt	4
Deák Dénes	68	Kuczi András	P5
Driesz Márta	72	Kun Attila	P4
Duray Péter	73	Lénárt Szilvia	1, 59
Egri Márta	63	Lakatos Gábor	29
Eszlári Péter	29	Lakatos István	67
Esztergomi Erika	15	Mátyus Katalin	14

Mendler Luca	18	Róka Richárd	42
Molnár Ferenc	29	Rajda Cecília	41, 62
Molnár Mónika	69	Ruzsa Zoltán	48
Muskó Zsolt	66	Sággy Levente	58
Németh Csaba	9	Sallai László	19
Nagy Ilona	37	Sandy Péter	8
Nagy Zoltán	P9	Scherer Katalin	27
Nemesók Sarolta	69	Sebestyén Judit	22
Nemes Attila	49	Smatona Gábor	P1
Nyilas Ildikó	34	Snehák György	44
Oláh Erika	14	Sohár Nicolette	46
Orosz Krisztina	71	Szörényi Zsuzsa	56
Osman Muna	P1	Szabó J. Attila	32
Párducz Árpád	28	Szilágyi Annamária	5, 6
Püspök Szilvia	74	Sztriha László	13
Palágyi Péter	42	Török Eszter	28
Palotás Miklós	39	Takáts Judit	51
Papdi Norbert	P6	Tarcsa Sándor	25
Papp Gyula	61	Timinszky Gyula	31
Papp Zoltán	P4	Várkonyi Katalin	5, 6
Paprika Dóra	54	Varga János	36
Przygóczki Mária	12	Varró András	61
Rácz Gábor	65	Vas Zsuzsanna	57
Rácz Imre Gábor	53	Virág László	61
Rácz Péter	17	Závogyi Zsuzsanna	40