

Szent-Györgyi Albert
Orvostudományi Egyetem

Házi Tudományos
Diákköri Konferencia

Programfüzet



Szeged, 1999. február 18-19-20.

**Szent-Györgyi Albert
Orvostudományi Egyetem**

**Házi Tudományos
Diákköri Konferencia**

Programfüzet

Szeged, 1999. február 18-19-20.

A Konferencia Szervezője:
SZOTE Tudományos Diákköri Bizottsága

A program összeállítói:

Dr. Blaszó Gábor
Havasi Kálmán
Dr. Mogyorósiné Dr. Katona Ágnes
Mracskó Mónika
Dr. Rakonczay Zoltán
Dr. Vécsei László

Készült a SZOTE nyomdában, 700 példányban

Szent-Györgyi Albert
Orvostudományi Egyetem

Házi Tudományos Diákköri Konferencia
1999. február 18-19-20.

Általános tudnivalók

A KONFERENCIA HELYE: SZOTE Oktatástechnikai Központ (Szeged,
Dóm tér 13.)

ELŐADÁSOK: Az előadások időtartama *maximálisan* 10 perc. Az idő túllépése esetén a szekció elnöke az előadást félbeszakíthatja. Az előadásokat 5 perces vita követi. Illusztrálásra diavetítő, írásvetítő, igény esetén videovetítő is rendelkezésre áll. FONTOS! *A diákat minden előadó (saját érdekében) a szekció megkezdése előtt legalább 10 perccel adja le a vetítőnek!*

ÉRTÉKELÉS: A bemutatott munkákat szakzsűri értékeli. Minden zsűritag max. 20 pontot adhat, amely a következőkből adódik össze: *tartalom és forma (10-10 pont)* (az előadás szerkezete, logikája, módja, dokumentációs anyag, stílus és nyelvhelyesség, időbeosztás, vitakészség).

Kellemes és hasznos időtöltést kívánnak a Szervezők!

Program

1999. február 18. csütörtök

- 8.00 **Megnyitó – SZOTE Oktatástechnikai Központ**
Nagyterem
A konferenciát megnyitja:
Dr. Telegdy Gyula akadémikus,
tanszékvezető egyetemi tanár,
a SZOTE Általános és Oktatási Rektorhelyettese
Dr. Vécsei László egyetemi tanár.
Tudományos Diákköri Bizottság elnöke
- 8.30-8.45 **Ötvös Krisztina, Papp Noémi, JATE TTK IV. évf**
SZOTE, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, és SZOTE, Kísérletes
Sebészeti Intézet, Szeged
A dofetilid proarritmiás hatását elősegítő és gátló tényezők vizsgálata izolált
Purkinje-rostokon
- 8.45-9.00 **Simon Judit, SZOTE ÁOK V. évf.**
SZOTE Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szeged
Egy új antiaritmias szer, az ambasilid szívelektrofiziológiai hatásának
elemzése izolált kutyaszív kamrai papilláris izmon és Purkinje rostokon
- 9.00-9.15 **Portik György, SZOTE ÁOK V. évf.**
SZOTE Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szeged
Captopril hatása az ischaemiás prekondicionálás antiarrhythmias hatására
altatott patkányban
- 9.15-9.30 **Püspök Szilvia, SZOTE ÁOK VI. évf.**
SZOTE Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szeged
Nifedipin és levosimendan értónust csökkentő hatása izolált arteria
mammaria internan
- 9.30-9.45 **Varga Edina, SZOTE ÁOK III. évf., Sivók Balázs, SZOTE FOK III. évf.,**
Barát Zoltán, SZOTE FOK III. évf.

SZOTE Élettani Intézet, Szeged
Denervációt követő morfológiai változások a patkány bőrén

9.45-10.00

Horváth Viktor, SZOTE ÁOK VI. évf., Gaál Magdolna, SZOTE ÁOK V. évf.
SZOTE Élettani Intézet, Szeged
Új peptiderg mechanizmus az érrendszer permeabilitásának szabályozásában

10.00-10.15

Gaál Magdolna, SZOTE ÁOK V. évf., Horváth Viktor, SZOTE ÁOK VI. évf.
és Gera Zsuzsa, SZOTE ÁOK V. évf.
SZOTE Élettani Intézet és SZOTE Gyógyszerhatástani Intézet, Szeged
Ösztrogén-függő vaszkuláris permeabilitás-változások patkány uterusában

10.15-10.35

Szünet

10.35-10.50

Kovács S. Krisztián, SZOTE ÁOK IV. évf.
SZOTE Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szeged
A prekodicionálás hatása az akut koronária okklúziót kísérő baroreflex
szenzitivitás csökkenésre

10.50-11.05

Kóródi Katalin, SZOTE ÁOK IV. évf., Chadaide Zoltán, SZOTE ÁOK V. évf.
és Sztriha László, SZOTE ÁOK VI. évf.
Élettani Intézet, Szeged
Receptív mező szerveződése a macska extrageniculáris thalamusában

11.05-11.20

Chadaide Zoltán, SZOTE ÁOK V. évf.
Élettani Intézet, Szeged
A majmok inferior temporális (IT) neuronjainak válasza hiányos vonalas
rajzokra

11.20-11.35

Kaáli Sándor, SZOTE ÁOK V. évf. és Kicsi Emese Gabriella, JATE TTK V.
évf. SZOTE Kórélettani Intézet és MTA SZBK Biokémiai Intézet, Szeged
Mu-szelektív opioid ligand, DAMCK analgetikus hatásának vizsgálata

11.35-11.50

Kicsi Emese Gabriella, JATE TTK V. évf. és Kaáli Sándor, SZOTE ÁOK V.
évf. SZOTE Kórélettani Intézet és MTA SZBK Biokémiai Intézet, Szeged
A DAMCK receptoriális hatásának vizsgálata *in vivo*

11.50-12.05

Kónya Dominika, SZOTE GYTK IV. évf., Szücs Ferenc, SZOTE GYTK IV.
évf.
SZOTE Kórélettani Intézet, Szeged
A Peptid-T hatásának vizsgálata a fájdalomérzésre intakt egereken

12.05-12.20

Kovács Zsuzsanna, SZOTE ÁOK V. évf., Kékesi Gabriella, SZOTE GYTK V.
évf.
SZOTE Élettani Intézet, Szeged
Racém és S(+)-ketamin hatása a morfin antinocicepcióra intrathecalis
adagolás után patkányon

12.20-12.35

Vendégelőadás

12.35-13.45

Ebédészünet

13.45-14.00

Forgács Péter, SZOTE ÁOK IV. évf. és Eiler Nóra, SZOTE ÁOK III. évf.
SZOTE Élettani és Kórélettani Intézet, Szeged
Asphyxiát követő oxigén lélegeztetés hatása az újszülött malacok agyi ereinek
és retinájának arachidonsav metabolizmusára

14.00-14.15

Vadász István, SZOTE ÁOK IV. évf. és Agárdi Szilvia, SZOTE ÁOK III. évf.
SZOTE Élettani Intézet, Szeged
A CSD-t kísérő hyperaemia mechanizmusának vizsgálata patkányban

14.15-14.30

Komlódi Júlia, SZOTE ÁOK IV. évf.
SZOTE Élettani Intézet, Szeged
A stresszt követő REM-alvásfokozódás

14.30-14.45

Wolfárd Krisztina, JATE Biológus V. évf.
SZOTE Mikrobiológiai Intézet, Szeged
Szerotonerg antidepresszánsok és egyéb ciklusos vegyületek hatása *E. coli*
plazmidokra

14.45-15.00

Szilágyi Erzsébet, SZOTE ÁOK IV. évf., Dargai Orsolya, SZOTE ÁOK
VI. évf.
SZOTE Kísérletes Sebészeti Intézet, Szeged
Hízósejtek szerepe az endothelin-1 keringési hatásaiban patkányon

15.00-15.15

Szabó B. Antal, SZOTE ÁOK VI. évf., Szakács Szilvia, SZOTE ÁOK VI. évf.
SZOTE Kísérletes Sebészeti Intézet, Szeged
A merkaptotilguanidin kezelés hatása korai endotoxémiában

15.15-15.30

Sahin-Tóth Gábor, SZOTE ÁOK IV. évf.
SZOTE Kísérletes Sebészeti Intézet, Szeged
Endothelin-A receptor blokádnak hatása a vékonybélauto-transzplantátum
reperfúziós károsodására

15.30-15.50

Szünet

- 15.50-16.05 **Fekete Zoltán**, SZOTE ÁOK V. évf.
SZOTE Kísérletes Sebészeti Intézet, Szeged
Endothelin-1 és vazopresszin hatása a mesenterialis granulocita aktivációra
- 16.05-16.20 **Gergely Helga**, SZOTE ÁOK V. évf.
SZOTE I. sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged
Az oxigén szabadgyökök szerepe az L-argininnel kiváltott akut pancreatitis kialakulásában
- 16.20-16.35 **Farkas Norbert**, SZOTE ÁOK V. évf.
SZOTE I. sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged
A kis dózisú cholecystokinin-oktapeptid hatásának vizsgálata oedemas pancreatitist követően, diabeteses patkányban
- 16.35-16.50 **Klement Éva**, JATE TTK V. évf.
SZOTE Orvostani Vegytani Intézet, Szeged
Szintetikus peptidek β -amiloid aggregációjára gyakorolt hatásának vizsgálata FT-IR-rel
- 16.50-17.05 **Fülöp Livia**, JATE TTK V. évf.
SZOTE Orvosi Vegytani Intézet, Szeged
Dendrimer vegyületek szintézise és vizsgálata
- 17.05-17.20 **Takács Vera**, SZOTE ÁOK III. évf.
SZOTE Biokémiai Intézet, Szeged
A tumor nekrozis faktor és receptora kimutatható a regenerálódó vázizomban
- 17.20-17.35 **Rácz Gábor**, SZOTE ÁOK VI. évf.
SZOTE Biokémiai Intézet, Szeged
A miozin és a Ca^{2+} pumpa együtt változik az alkalmazkodó vázizomban
- 17.35-17.50 **Vendéglőadás**

1999. február 19. péntek

- 8.30-8.45 **Sonkoly Enikő**, SZOTE ÁOK III. évf.
SZOTE Orvosi Biológiai Intézet, Szeged
Hogyan alakul újra a sejtmaghártya?
- 8.45-9.00 **Nagy Ferenc**, SZOTE ÁOK IV. évf.
SZOTE Orvosi Biológiai Intézet, Szeged
A *Drosophila Melanogaster* importin- β domináns negatív mutáció-jának molekuláris természete
- 9.00-9.15 **Asztalos Tímea**, SZOTE ÁOK III. évf.
SZOTE Biokémiai Intézet, Szeged
Ideg-izom kapcsolat regulációban és a szarkoplazmatikus retikulum felépítésében szerepet játszó glikoproteinek oligoszacharid láncainak vizsgálata lektinek segítségével
- 9.15-9.30 **Lemberger Anett**, SZOTE ÁOK IV. évf., Vincze Emőke, SZOTE ÁOK IV. évf.
SZOTE Biokémiai Intézet, Szeged
Kapszaicin deszenzibilizálás hatása a bazális és iszkémiás NO és cGMP tartalomra patkány miokardiumban
- 9.30-9.45 **Ambrus Ildikó**, SZOTE ÁOK VI. évf.
SZOTE Biokémiai Intézet, Szeged
A citokin-indukált szívfunctió csökkenés együtt jár a xantin-oxidoreduktáz (XOR) és a nitrogén-monoxid szintáz (NOS) enzimaktivitások emelkedésével a miokardiumban
- 9.45-10.00 **Vincze Emőke**, SZOTE ÁOK IV. évf., Lemberger Anett, SZOTE ÁOK IV. évf.
SZOTE Biokémiai Intézet, Szeged
A prekondicionálás csökkenti a nitrogén-monoxid iszkémia alatti káros akkumulációját izolált dolgozó patkányszívben
- 10.00-10.15 **Sárváry László**, SZOTE ÁOK VI. évf.
SZOTE Biokémiai Intézet, Szeged
Lipopoliszacharid kezeléssel kiváltott késői prekondicionálás izolált patkányszívben

10.15-10.35

Szünet

- 10.35-10.50 **Fodor Gabriella**, JATE TTK IV. évf.
SZOTE Biokémiai Intézet, Szeged
Hiperkoleszterinémia és lovastatin kezelés hatása a miokardiális ubikinon szintjére patkányban
- 10.50-11.05 **Rakonczy Zoltán**, SZOTE ÁOK VI. évf.
MTA SZBK, Biokémiai Intézet, Szeged
Hő-sokk fehérje induktor vegyületek vizsgálata egér fibroblaszt sejtvonalban
- 11.05-11.20 **Pap Róbert**, SZOTE ÁOK V. évf.
SZOTE Patológiai Intézet
A glomerularis basalis membran vastagsága vékonybasalis-membran nephropathiában
- 11.20-11.35 **Csillik Anita**, SZOTE ÁOK VI. évf.
SZOTE Neurológiai Klinika
A korai postnatalis subplate átmeneti kynurenin aninotransferase expressziója
- 11.35-11.50 **Dudás Róbert**, SZOTE ÁOK VI. évf.
SZOTE Pszichiátriai Klinika, Magastartástudományi és Orvosi Pszichológiai Csoport, Szeged
Dohányzásprevenció előrelépések
- 11.50-12.05 **Palotás András**, SZOTE ÁOK IV. évf.
Orvosi Vegytani Intézet és Pszichiátriai Klinika
Fibroblaszt és az alzheimer kór
- 12.05-12.20 **Kincses Zsigmond Tamás**, SZOTE ÁOK IV. évf., **Szabó Albert**, SZOTE ÁOK IV. évf.
SZOTE Élettani Intézet, Neurológiai Klinika
Vizuális eseményfüggő potenciálok szemantikus komponenseinek vizsgálata Parkinson-kórban
- 12.20-12.35 **Vendéglőadás**
- 12.35-13.45 **Ebédészünet**
- 13.45-14.00 **Mezei Géza**, SZOTE ÁOK III. évf.
SZOTE Kórélettani Intézet és Neurológiai Klinika
Szerotonin receptor agonisták hatása a migrénes betegek trombocitáinak arachidonsav metabolizmusára

- 14.00-14.15 **Szabó Albert**, SZOTE ÁOK IV. évf., **Kincses Zsigmond Tamás**, SZOTE ÁOK IV. évf.
SZOTE Élettani Intézet és Pszichiátriai Klinika
Szematikus komponensek vizsgálata szkizofréniában
- 14.15-14.30 **Szemenyei Gabriella**, SZOTE ÁOK VI. évf.
SZOTE I.sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged
Az ursodezoxikólsav-p-aminobenzoészav teszt a kontaminált vékonybél-szindróma diagnosztikájában
- 14.30-14.45 **Dr. Nemes Attila**,
SZOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika
A terhelés transoesophagealis echocardiographiával számított coronaria áramlási reserve használata az invazív cardiológiában
- 14.45-15.00 **Havasi Kálmán**, SZOTE ÁOK V. évf.
SZOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika,
A műtét előtti BK dimenziók és a BK funkció műtét utáni alakulásának összefüggése az AO billentyű műtét utáni populációban
- 15.00-15.15 **Stiller Ibolya**, JATE IV. évf., **Nerr Zsuzsanna**, JATE TTK IV. évf.
SZOTE Mikrobiológiai Intézet, Szeged
Humán herpesvirus-6 specifikus IgG aktivitás reprodukciós életkorban
- 15.15-15.30 **Kis Zoltán**, SZOTE GYTK IV. évf.
SZOTE Mikrobiológiai Intézet, Szeged
Humán cytomegalovírus és *Chlamydia pneumoniae* szerepének szerológiai vizsgálata atherosclerosis betegségben
- 15.30-15.50 **Szünet**
- 15.50-16.05 **Korcsik József**, SZOTE ÁOK V. évf.
SZOTE Mikrobiológiai Intézet, Szeged
Fertőző ágensek PCR vizsgálata human endartereomias mintákban
- 16.05-16.20 **Juhász Kata**, JATE TTK III. évf.
SZOTE Központi Klinikai Mikrobiológiai Lab., Szeged
***Chlamydia pneumoniae* fertőzés kimutatása**
- 16.20-16.35 **Kliment Edit**, SZOTE ÁOK V. évf.
SZOTE Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium, Szeged

- 16.35-16.50 **A *Chlamydia trachomatis* fertőzés kimutatása**
Kun Irén, JATE TTK IV. évf., Skolák Eszter, SZOTE GYTK V. évf.
 SZOTE Mikrobiológiai Intézet, Szeged
Anti-Hsp60 autoantitestek inzulin dependens diabetes mellitusban és cardiomyopathiákban
- 16.50-17.05 **Szekeres Szilvia**, SZOTE ÁOK IV. évf.
 SZOTE Mikrobiológiai Intézet
A procalcitonin jelentősége a sepszis és az infláciálódott pancreas necrosis laboratóriumi diagnózisában
- 17.05-17.20 **Resch Miklós**, SZOTE ÁOK V. évf.
 SZOTE Szemészeti Klinika
Az astigmia excimer lézeres korrekciója
- 17.20-17.35 **Kozinszky Zoltán**, SZOTE ÁOK VI. évf.
 SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Orvosi Informatikai Intézet, Szeged
Mely tényezők befolyásolják a fogamzásgátlási módszer megválasztását?
- 17.35-17.50 **Vendégelőadás**

1999. február 20. szombat

- 8.30-8.45 **Bányai Tamás**, SZOTE ÁOK VI. évf., **Püspöki Gábor**, SZOTE ÁOK VI. évf.
 SZOTE Asszisztált Reprodukciós Központja-Kaáli Intézet
Exogén luteinizáló hormon szerepe az ovuláció indukció során
- 8.45-9.00 **Zimmermann Zsolt**, SZOTE ÁOK VI. évf.
 Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szívsebészeti Önálló Osztály, Hemodinamikai Laboratórium, Szeged
Digitális coronaria angiogramok analízise flow-rezerv vizsgálat céljára saját fejlesztésű számítógépes programmal
- 9.00-9.15 **Drexler Donát**, SZOTE ÁOK VI. évf., **Venczel Kincső**, SZOTE ÁOK VI. évf.
 SZOTE, Fül-Orr-Gége Klinika, Szeged
A Disztorziós Kombinációs Otoakusztikus Emisszió értékelhetőségének felmérése a kiváltó hangingerek intenzitásának függvényében
- 9.15-9.30 **Venczel Kincső**, SZOTE ÁOK VI. évf., **Drexler Donát**, SZOTE ÁOK VI. évf.
 SZOTE, Fül-Orr-Gége Klinika, Szeged
Disztorziós Kombinációs Otoakusztikus Emisszió (DPOAE) tisztahang- és fehérzajterhelés után
- 9.30-9.45 **Szkenderovics Károly**, SZOTE ÁOK V. évf.
 SZOTE Sebészeti Klinika, Szeged
Hasnyálmirigy daganatok sebészeti gyógyítása
- 9.45-10.00 **Sohár Gellért**, SZOTE ÁOK V. évf.
 SZOTE, Ortopédiai Klinika, Szeged
Hyperpressios Patella Syndroma Serdülőknél
- 10.00-10.15 **Gere Erzsébet**, **Bérczi Barna**, SZOTE GYTK IV. évf.,
 JATE Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Szeged
Szerves peroxidok és hidrogén-peroxid mennyiségi meghatározása
- 10.15-10.35 **Szünet**
- 10.35-10.50 **Sipos Péter**, SZOTE GYTK V. évf.
 SZOTE Gyógyszertechnikai Intézet, Szeged
V/O/V emulziós krémek minősítése a hatóanyagfelszabadulás vizsgálatával

- 10.50-11.05 **Dufka Ildikó**, SZOTE GYTK V. évf.
SZOTE Gyógyszerkeletológiai Intézet, Szeged
Vinpocetin + β -ciklodextrin terner rendszerek biofarmáciai vizsgálata
- 11.05-11.20 **Kézsmárki Ágnes**, SZOTE GYTK IV. évf.
SZOTE Gyógyszerkeletológiai Intézet, Szeged
Tenoxicam ciklodextrines komplexeinek vizsgálata
- 11.20-11.35 **Gyökér Dorottya**, SZOTE GYTK IV. évf.
SZOTE Gyógyszerkeletológiai Intézet, Szeged
Piroxicam-ciklodextrin komplexeinek vizsgálata
- 11.35-11.50 **Bajdik János**, SZOTE GYTK V. évf.
SZOTE Gyógyszerkeletológiai Intézet, Szeged
A filmbevonás tanulmányozása teofillin tartalmú pelletek esetében
- 11.50-12.05 **Mihályi Attila**, SZOTE GYTK IV. évf.
SZOTE Gyógyszerkeletológiai Intézet, Szeged
Terhes patkány uterus kontraktilitási és farmakológiai vizsgálata elektromos erőtéringerléssel
- 12.05-12.20 **Gombás Ágota**, SZOTE GYTK V. évf.
SZOTE Gyógyszerkeletológiai Intézet, Szeged
Termoanalitikai vizsgálatok jelentősége a gyógyszerkeletológiában
- 12.20-12.35 **Vendégelőadás**
- 12.35-13.45 **Ebédészünet**
- 13.45-14.00 **Jánossy Kinga**, SZOTE GYTK IV. évf, Maul Katalin, SZOTE GYTK IV. évf.
SZOTE Gyógyszerkeletológiai Intézet
Benzodiazepinek tocolytic hatásának vizsgálata *in vivo* és *in vitro*
- 14.00-14.15 **Herédi Szabó Krisztina**, SZOTE GYTK III. évf.
SZOTE Gyógyszerkeletológiai Intézet, Szeged
 Ca^{2+} tartalom mérése infarktusos, periodontitises betegek nyálából
- 14.15-14.30 **Solymár Magdolna**, SZOTE GYTK V. évf.
SZOTE, Gyógyszerkeletológiai Intézet, Szeged
Imidazo[1',5':1,2] pirido [3,4-*b*] indol származékok előállítása

- 14.30-14.45 **Zalán Zita**, SZOTE GYTK IV. évf.
SZOTE Gyógyszerkeletológiai Intézet, Szeged
Tetrahydroizokinolináz 1,2-diaminszármazékok előállítása és gyűrűzárási reakcióik vizsgálata
- 14.45-15.00 **Kerényi Ernő**, SZOTE GYTK IV. évf.
SZOTE Gyógyszerkeletológiai Intézet, Szeged
Pirimido [2,1-*a*] ftalazinonok és biciklo [3.3.0] azocino [2,1-*a*] pirimidinon előállítása retro Diels-Alder reakcióval
- 15.00-15.15 **Kardos Beáta**, SZOTE GYTK III. évf.
JATE TTK Fizikai Kémiai Tanszék, Szeged
Fourier-traszfórmációs infravörös és Raman spektroszkópiai vizsgálatok a propánsav és tejsav, valamint Na- és Ca-sóik spektrumának értelmezéséhez és gyakorlati alkalmazásához
- 15.15-15.35 **Szünet**
- 15.35-15.50 **Márta Szaszák**, 5th year pharmacy student
Institute of Pharmaceutical Chemistry, Albert Szent-Györgyi Medical University
Synthesis of homoadamantane derivatives
- 15.50-16.05 **Rajki Veronika**, DÁ IV. évf.
SZOTE Főiskolai Kar Ápolási Tanszék
Az ápoló szerepe a laryngectomizált betegek pszichés vezetésében
- 16.05-16.20 **Bata Beáta**, DÁ III. évf., Bihari Renáta, DÁ IV. évf.
SZOTE Főiskolai Kar Ápolási Tanszék
Laikus elsősegélynyújtás oktatása a modern oxológia irányelvei szerint

18.00 EREDMÉNYHÍRDETÉS

Az eredményhírdetés után fogadás, melyre minden résztvevőt sok szeretettel várunk!

Ambrus Ildikó ÁOK. VI.

SZOTE Biokémiai Intézet, Szeged

A citokin-indukált szívfunkció csökkenés együtt jár a xantin-oxidoreduktáz (XOR) és a nitrogén-monoxid szintáz (NOS) enzimaktivitások emelkedésével a miokardiumban

Endotoxémia és szepszis során a miokardium elégtelensége a megnövekedett citokin (pl.: IL-1 β , TNF- α , γ -INF) termelés következménye. Ezek a citokinek csökkentik a miokardium pumpafunkcióját, melynek pontos mechanizmusa még nem tisztázott. A bakteriális endotoxinok vagy citokinek az indukálható NOS expresszióját okozzák a vaszkuláris és endokardiális endotélsejtekben és a miokardiumban. Jelen kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy a citokinek által okozott szívfunkció romlásban a nitrogén-monoxid (NO) mellett szuperoxid aniongyökök emelkedett szintézise is szerepet játszik-e.

Kísérleteink során izolált dolgozó patkányszíveket citokinek kombinációjával kezeltünk: IL-1 β 5 ng/ml, TNF- α 20 ng/ml, γ -INF 9 ng/ml. A perfúzió során mértük a szívfunkciókat a 0., 30., 60., 90., 120. percben. Ezekben az időpontokban mértük továbbá a szív szöveti NOS izoenzimek aktivitását és a szív egyik legfontosabb szuperoxid termelő enzimének, a xantin-oxidoreduktáznak (XOR) az aktivitását.

Eredményeink szerint a citokin kezelés hatására a 120. percben a szívfunkciós index a kiindulási értékről szignifikánsan csökkent a kontroll csoporthoz képest ($5384 \pm 299 \text{ ml} \times \text{perc}^{-1} \times \text{Hgmm} \times 10^{-2}$ -ről $935 \pm 187^* \text{-re}$; ill. 5773 ± 376 -ről $4410 \pm 470 \text{-re}$; $p < 0,05$). A XOR a kezelt csoportban szignifikánsan emelkedett volt a kontrollhoz képest a 120. percben ($19,26 \pm 1,31^* \text{ pmol} \times \text{perc}^{-1} \times \text{mg protein}^{-1}$; ill. $11,56 \pm 1,13 \text{ pmol} \times \text{perc}^{-1} \times \text{mg protein}^{-1}$;) és hasonlóképpen az iNOS aktivitás is szignifikánsan emelkedett volt a kontrollhoz viszonyítva ($4,75 \pm 0,89^* \text{ pmol} \times \text{perc}^{-1} \times \text{mg protein}^{-1}$ ill. $0,37 \pm 0,1 \text{ pmol} \times \text{perc}^{-1} \times \text{mg protein}^{-1}$; $p < 0,05$).

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a citokinekkel kezelt szívekben jelentősen emelkedik a NO és a szuperoxid termelő enzimek aktivitása. Feltételezhető, hogy a NO és szuperoxid gyökök reakciója következtében keletkező rendkívül toxikus peroxinitrit szerepet játszhat a citokinek által okozott szívfunkció csökkenésben.

Témavezető: Dr. Ferdinandy Péter, Dr. Richard Schulz

Ideg-izom kapcsolat regulációban és a szarkoplazmatikus retikulum felépítésében szerepet játszó glikoproteinek oligoszacharid láncainak vizsgálata lektinek segítségével.

Csaknem két évtized óta ismert, hogy a neuromuszkuláris junkciók acetilgalaktózaminra specifikus lektinekkel (Dolichos biflorus, DBA.; Vicia villosa, VVA, és soybean, SBA) szelektíven megjelölhetők. Munkacsoportunk több mint egy évtizede vizsgálja az N-acetilgalaktózamin tartalmú glikoproteinek központi idegrendszeri megoszlását. Többek között kimutattuk, hogy azok halmozottan fordulnak elő primér érző neuronokban és azok axon terminálisai körül, esetenként motoneuronok körül, de legkiterjedtebben a Golgi impregnációval is kimutatható perineurális gliahálókbán. A fentiekhez hasonló szövettani megoszlást találtak ARIA (acetilkolin receptor indukáló aktivitás) ellenes ellenanyagokkal is. Az ARIA egy újabban megismert és több néven leírt (heregulin, glial growth factor, neu differenciálódási faktor) növekedési faktor tagja, és a neuromuszkuláris junkció környezetében az acetilkolin receptor gén átirását serkenti. Egyéb funkcióiról és főleg ezen specifikus glikoziláció jelentőségéről szinte semmit nem tudunk. A glikoprotein agrinszerű hatására utal az az in vitro megfigyelés, hogy DBA kezeléssel az axonnövekedés terminációja a szinaptikus régióban felfüggeszthető. Célunk ezen molekulák izolálása, az oligoszacharid lánc szerkezetének elemzése és a molekula deglikozilált formáinak funkcionális vizsgálata. A szarkoplazmatikus retikulum szintén igen gazdag különféle glikoproteinekben: triadin, szarkolumenin, Mg-ATPase, kalretikulin, HSP 50,70 és 90-94, mely utóbbiak glikozilációja hősokkot követően percekben belül jelentősen fokozódik. Funkcióik és az oligoszacharid oldalláncok szerkezete, funkciója szinte teljesen ismeretlen. Ezideig ezen glikoproteineket vizsgáltuk morfológiai módszerekkel. Galaktóz etetéssel sikerült a glikozilációt élő állatban megváltoztatnunk. Célunk az egyes glikoproteinek lektin affinitásának módszerrel történő azonosítása, majd szelektív elkülönítése, funkcióik elemzése céljából.

Témavezető: Dr. Fischer János

A FILMBEVONÁS TANULMÁNYOZÁSA TEOFILLIN TARTALMÚ PELLETEK ESETÉBEN

Az utóbbi időben egyre nagyobb jelentősége van a pelletek előállításának. A pelletek - a hagyományos módon előállított granulátumokkal ellentétben - tömött szerkezetű, szférikus agglomerátumok.

A pelletkészítést gyakran követi filmbevonás. A bevonási művelet során a korpusz felületén egy makromolekuláris filmbevonat alakul ki. A filmbevonattól megkívánt, hogy sima felületű, egyenletes vastagságú és kellő rugalmasságú legyen, hiszen csak így lehet biztosítani a megfelelő disszolúciót. Bevonóanyagként különböző cellulóz- és polimetakrilát származékokat használnak. A kísérletek során teofillin tartalmú pelleteket állítottam elő Freund CF-360 centrifugál granulátorral. A pelletek bevonását Strea-1 típusú készülékben Wurster kolonnában végeztem. Bevonóanyagként polimetakrilát (Eudragit L) és etil-cellulóz (Surelease) bevonóanyagok vizes diszperzióját használtam. Tanulmányoztam a szabad filmek és a bevont pelletek deformációs tulajdonságait, valamint a hatóanyag kioldódásának kinetikáját. Képanalizáló szoftver segítségével meghatároztam a pellet szemcséken kialakított filmbevonat vastagságát. Összefüggést kerestem a filmbevonat vastagsága és a hatóanyag in vitro liberációja között.

Megállapítottam, hogy

- a pelletek porreológiai tulajdonságai kedvezőek;
- a bevont pelletek deformációs folyamata a bevonatlan pelletkével megegyező;
- a képanalizáló módszer alkalmas a pelletéken kialakított filmbevonat vastagságának meghatározására;
- a film vastagsága és a filmképző anyag minősége befolyásolja a hatóanyagkioldódás kinetikáját.

Mindezekből következik, hogy a filmbevonatú pelletek is alkalmasak kapszulázásra, mert a művelet során fellépő mechanikai hatás nem sérti meg a bevonatot. Az előállított bevont teofillin pelletekből tehát lehetséges nyújtott hatóanyagleadású szilárd gyógyszerforma előállítása.

Témavezető: Dr. Hódi Klára
egyetemi docens

Bányai Tamás ÁOK VI.
Püspöki Gábor ÁOK VI.
SZOTE Asszisztált Reprodukciós Központja-Kaáli Intézet
EXOGEN LUTEINIZÁLÓ HORMON SZEREPE AZ OVULÁCIÓ
INDUKCIÓ SZORÁN

Az új nagy tisztaságú, posztmenopauzális nők vizeletéből kivont FSH-készítmények az utóbbi években egyre nagyobb hangsúlyt kaptak az in vitro fertilizációs kezelések kapcsán. Összehasonlítottuk azon gonadotropinnal indukált betegek kezelésének eredményességét, akik GnRH-analóg gyógyszer mellett humán menopauzális gonadotropin (GnRHa+HMG) kezelésben részesültek azokéval, akik nagy tisztaságú FSH-készítményt (GnRHa+M) kaptak.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy összehasonlítsuk a nagyobb luteinizáló hormon (LH) tartalmú HMG-vel és Metrodin-HP-val történő kezelések eredményességét.

A Kaáli Intézetben 51 GnRHa+HMG és 20 GnRHa+M kezelésben részesült nőbeteg eredményeit számítógépes adatbevitellel és feldolgozással értékeltük. A két betegcsoport között szignifikáns különbség nem volt átlagéletkor, BMI (body mass index), bazális hormonszint szempontjából.

GnRHa+M kezeléssel magasabb embriótranszferre számított terhességi arány érhető el, mint GnRHa+HMG-vel (43%, 28.1%).

GnRHa+M kezelés során magasabb átlagos embryo score érhető el (31.4, 28.7).

Bazális FSH szint szempontjából is GnRHa+M kezelésnél magasabb a terhességi arány.

30 év felett a GnRHa+HMG kezelés a hatásosabb.(27% és 31%-os terhességi arány)

GnRHa+M kezeléssel átlagosan több petesejtet lehet nyerni (8.52, 7.08).

Az elvégzett vizsgálatok alapján megállapítható, hogy GnRHa-al történő ovuláció indukció során a tiszta FSH tartalmú gyógyszerekkel magasabb terhességi arány érhető el mint az FSH-LH tartalmú szerekkel.

Témavezető: Dr. Molnár-G. Béla

Bata Beáta, DÁ. III, Bihari Renáta DÁ. IV.

SZOTE Főiskolai Kar Ápolási Tanszék

Diplomás ápoló hallgatóként, kutatómunkánkat a Csongrád Megyei Vöröskereszt által szervezett elsősegélynyújtó vizsga heterogén összetételű laikus résztvevői között végeztük.

Laikus elsősegélynyújtás oktatása a modern oxyológia irányelvei szerint

Felmérésünk célja az volt, hogy feltárjuk az oktatás minőségét, továbbá azokat a sarkalatos pontokat, amelyek megváltoztatásával elősegíthetnénk a laikusok korszerű oktatását.

Munkánkhoz olyan kérdőíveket állítottunk össze, amely magában foglalja mindazon kérdéseket, amelyekkel feltártuk, hogy mennyire hatékony az elsősegélynyújtás oktatása a laikusok szemében és a modern oxyológia irányelvének függvényében.

Kérdéseink egy része az elégedettséget vizsgálta az oktatással és gyakorlattal szemben, másik része az oktatóval szembeni elvárást jelenítette meg.

Eredményeink:

Kutatásunk eredménye alátámasztotta hipotézisünket. A megkérdezett csoport több mint fele nem tartotta elegendőnek a gyakorlatra szánt időt. Jelentős volt azon személyek aránya is akik időközönként szeretnék felfrissíteni ez irányú tudásanyagukat. A kutatási eredmények igazolták az oktatási segédeszközök hiányát, amelynek pótlásával lehetőség nyílna az ismeretek hatékonyabb oktatására.

Témavezető: Ivánkovits László

A majmok inferior temporális (IT) neuronjaink válasza hiányos vonalas rajzokra

Humán alak-felismerési kísérletekben bebizonyították, hogy egy vonalas rajz bizonyos részleteinek (pld. élek és sarkok) törlése annak felismerhetőségét nagyban rontja, míg más, azonos mennyiségű részlet törlése alig befolyásolja azt (Biederman, 1987). Felmerült a kérdés, vajon a felismerés ezen tulajdonsága tükröződik-e a rhesus majmok IT neuronjainak válaszában tehát, hogy a nem felismerhető hiányos ábrák (NF) jobban befolyásolják az IT neuronok válasz szelektivitását, mint felismerhető párjuk (F).

F és NF ábrákat mutattunk egy éber, fixáló rhesus majomnak, miközben extracelluláris egysejtaktivitást vezettünk el standard elektrofiziológiai módszerekkel az IT felől.

Összesen 37 neuront találtunk, ami válaszolt a teljes vonalas rajzokra. Ebből 73 % bizonyult alak szelektívnek. Az F és NF ábrákra 75 ill. 62 % válaszolt szignifikánsan. Ezen neuronoknak azonban mintegy a fele volt csak alak-szelektív és ez a szelektivitás nem különbözött lényegesen az F és NF esetében. Ez arra mutat, hogy a neuronok nem tesznek különbséget az emberek számára felismerhető illetve nem felismerhető ábrák között. Eredményeink hozzájárulnak az IT alak-felismerésben betöltött szerepének tisztázásához.

Témavezetők: Prof. Benedek György, dr. Kovács Gyula, dr. Sárosi Gyula

A KORAI POSTNATALIS SUBPLATE ÁTMENETI KYNURENIN AMINOTRANSFERASE EXPRESSZIÓJA

Az agykéreg fejlődése során a kéreglemez (*cortical plate*) az ősi előkérget (*preplate*) egy felületes *superplate*-re és egy, a fehérállománnyal határos *subplate*-re osztja. A *subplate* sejteinek funkciója többértű: a fejlődő thalamocorticalis axonok a *subplate* sejteivel ideiglenes synapsist képeznek, amíg kérgi célsejtjeik kialakulására várnak (Kostovic és Rakic, 1980), másrészt a cortico-thalamikus pálya számára "pionir"-axonokat bocsátanak ki (McConnell et al, 1989). Fény-és elektronmikroszkópos immunhisztokémiai vizsgálataink szerint (1) újszülött patkányokban a *subplate* neuronjai átmenetileg kynurenin aminotransferase (KAT-I) enzimet expresszálnak, amelynek terméke, a kinurensav, az NMDA receptorok endogén antagonistája; (2) a *subplate* neuronjaiból KAT-I-immunoreaktív varicosus axonok erednek, s ugyanilyen axonok végződnek a thalamus magjaiban; (3) a *subplate* sejteinek eliminálódása során csökken a sejtek KAT-I expressziója. Következtetések: (1) a KAT-I a *subplate* neuronjainak markereként használható; (2) eredményeink alátámasztják a "pionir-rost" elméletet; (3) minthogy az idegsejtek migrációját NMDA receptorok szabályozzák (Komuro és Rakic, 1993), ezeknek kynurensav-okozta gátlása ideiglenesen befolyásolhatja az idegsejtek vándorlását, s ennek akadályoztatása fejlődési zavarokhoz vezethet. A KAT-I tehát nemcsak a neurodegeneratív kórképek pathogenesisében (Vécsei és Beal, 1991) hanem a kóros idegrendszeri kapcsolatok létrejöttében is szerepet játszhat.

Témavezető: Dr. Tajti János klinikai adjunktus

Drexler Donát, ÁOK VI., Venczel Kincső, ÁOK VI.
SZOTE, Fül-Orr-Gégeklinika, Szeged

A Disztorziós Kombinációs Otoakusztikus Emisszió értékelhetőségének felmérése a kiváltó hangingerek intenzitásának függvényében

A külső szőrsejtek izomelem tartalmuknál fogva hanginger hatására aktív mozgásra képesek. Ezen kontrakciójuk hangemisszióval jár, mely megfelelő érzékenységgű mikrofonnal a külső hallójáratban mérhető. Az egyik legújabb és leginformatívabb emissziómérő eljárás a DPOAE (Disztorziós Kombinációs Otoakusztikus Emisszió). Ha két különböző frekvenciájú hang (f_1 és f_2) nem lineárisan viselkedő rendszerbe kerül (ilyen pl. a működő ép belfül), az eredeti frekvenciák és felharmonikusaik mellett új frekvenciák jelentkeznek, melyek a két frekvencia lineáris kombinációi ($2f_1-f_2$, $2f_2-f_1$, stb.). Ezek közül a $2f_1-f_2$ frekvencián megjelenő emisszió a legkifejezettebb.

Vizsgálatunk célja volt, hogy meghatározzuk azt az intenzitástartományt, melyen belül egyforma I_{f1} és I_{f2} (intenzitás) mellett a detektált hangemisszió jól értékelhető és reprodukálható, valamint hogy milyen kapcsolat van a DPOAE és a kiváltó hangok intenzitása között. Célunk volt továbbá annak meghatározása, hogy a két beadott hang közül melyik a dominánsabb. Kísérleteinket 10 egészséges, ép hallású, 20-25 év közötti személyen (öt mérés mindkét fülön) végeztük. Hallásküszöbük 0-10 dB között volt minden mért frekvencián és normál DP-grammal rendelkeztek.

Eredményeink azt mutatják, hogy a beállított hangfrekvenciától függően 40-45 dB-nél található az a hangerősség, melynél már értékelhető emissziót mérhetünk. Tovább emelve az intenzitást, a DPOAE értékek folyamatosan emelkednek, majd 70 dB körül telítettséget mutatnak. Tehát 70 dB tűnik a legoptimálisabb intenzitásértéknek. Külön-külön változtatva az I_{f1} és I_{f2} intenzitásokat, azt kaptuk, hogy az az optimális, ha a két intenzitás megegyezik, vagyis egyik frekvencia sem domináns.

Témavezető: Dr. Kiss József Géza és Tóth Ferenc

Dudás Róbert, ÁOK, VI.

SZOTE Pszichiátriai Klinika, Magatartástudományi és Orvosi
Pszichológiai Csoport, Szeged

Dohányzásprevenációs előrelépések

A 15 éven felüli férfiak 40%-a, a nők 27%-a rendszeres dohányzó. A dohányosok fele 18 éves kora előtt szokott rá, minden ötödik 18 évesen. A kialakult nikotinfüggőség nagyon nehezen gyógyítható, az életet drámaian megrövidítő, pusztító, mentális betegség.

Szaktanácsadók ($N_1=106$) és gimnazisták ($N_2=132$) körében folytatott 1998-as vizsgálatom során a dohányzásmegelőzést megcélzó, egyetlen foglalkozásból álló program ($n_1=103$) és az általam kifejlesztett komplex, több alkalomból álló, több szalon futó program ($n_2=135$) jellegzetességeit, hatékonyságbeli különbségeit kívántam feltárni az általam kialakított metodikával. Felmértem e két, a betegség szempontjából erősen veszélyeztetett populáció dohányzási szokásait, összefüggés-vizsgálatot végeztem a résztvevők és szüleik dohányzási szokásai között (Fischer-féle egzakt teszt), vizsgáltam a program hatására bekövetkező tudásszint- és attitűdváltozásokat (McNemar-teszt) és célpopulációim programtípus szerinti preferenciáit (chi-négyzet próba). Felmérésem sokrétűsége lehetőséget nyújtott annak újszerű vizsgálatára is, hogy a két populáció tagjai hogyan ítélik meg a dohányzást, és ezt milyen verbális és képi elemekkel fejezik ki. Analízisem eredményeire alapozva, kognitív sémáik és emocionális viszonyulásuk pontosabb feltérképezésével új módszertani anyagot készítettem, ami az orvostanhallgatói dohányzásprevenációs programban is felhasználásra kerül.

Témavezető: Dr. Barabás Katalin

Dufka Ildikó, GYTK. V.

SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged

VINPOCETIN + β -CIKLODEXTRIN TERNER RENDSZEREK BIOFARMÁCIAI VIZSGÁLATA

Az elmúlt évtizedek biohasznosíthatósági kutatásai egyre jelentősebbek. Különösen érvényes ez a vízben kis mértékben és lassan oldódó hatóanyagokra, amelyekből így a terápiás szint nem vagy csak lassan érhető el. Viszont - e hátrányos tulajdonságok eliminálására - a ciklodextrinek ígéretes segédanyagok; ma már két tucatnyi ilyen gyári készítmény van forgalomban.

E csoportba tartozik a Cavinton^R tablettá hatóanyaga a vinpocetin is, amely eredeti magyar farmakon (Vereczkey és mtsai szintetizálták a Kőbányai gyógyszergyárban, 1974-ben), s amely vízben gyakorlatilag oldhatatlan (20,5 $\mu\text{g/ml}$), ennél fogva felszívódása is korlátozott.

A vinpocetin oldódási viszonyainak növelésére a szerző gyógyszertechnológiai segédanyagokat; nevezetesen β -ciklodextrint, különböző szerves savakat (almasav, borkősav, citromsav), poloxamer-származékot és pentaeritritet vett igénybe; ezekkel különböző arányban és módszerekkel termékeket állított elő. Kidolgozta a hatóanyag spektrofotometriás analitikáját. Vizsgálta, hogy a különböző segédanyagok miként befolyásolják a vinpocetin oldódási sajátságait, kioldódását és in vitro diffúziós képességét, ill. az oldatok felületi feszültségét.

A kísérletek alapján kijelenthető, hogy a felsorolt segédanyagok és készítési módszerek jelentékeny mértékben megjavítják a vinpocetin - egyébként előnytelen - oldódási, kioldódási és in vitro membrán-diffúziós tulajdonságait.

Témavezető: Dr. Kata Mihály, egyetemi tanár

Farkas Norbert, ÁOK, V. évfolyam SZOTE, I. sz. Belgyógyászati Klinika

A KIS DÓZISÚ CHOLECYSTOKININ-OKTAPEPTID HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA OEDEMAS PANCREATITIST KÖVETŐEN, DIABETESES PATKÁNYBAN.

Az elmúlt évek diákköri konferenciáin számoltunk be arról, hogy a kis dózisú cholecystokinin-oktapeptid (CCK-8) elősegíti a pancreas regenerációját L-Argininnel indukált akut nekrotizáló pancreatitist követően, azonban diabetes együttes jelenlétében a regenerációra gyakorolt hatás elmaradt. Célkitűzés. Jelen kísérletünkben célul tűztük ki a pancreas spontán ill. kis dózisú CCK-8-cal indukált regenerációjának vizsgálatát supramaximális dózisú CCK-8-cal előidézett oedemas pancreatitist követően streptozotocinnal (STZ) indukált diabeteses patkányokban. **Módszerek.** 250-300 g súlyú hím Wistar patkányokat nyolc csoportra osztottunk. Az P csoportban az állatok 75 $\mu\text{g/kg}$ supramaximális dózisú CCK-8-at kaptak sc., a D csoportban egyszeri dózisban 60 mg/kg STZ-t kaptak ip., az DP csoportban 60 mg/kg STZ ip. adása után egy héttel a fenti dózisú CCK-8-at kapták sc., a K csoport volt a kontroll csoport, melyben az állatok 0.5 ml fiziológiás só oldatot kaptak sc. A PC, DC, DPC, KC csoportokban a fenti dózisú CCK-8, STZ, STZ + CCK-8, illetve fiziológiás só oldat adása után a pancreatitist követő 3. naptól naponta kétszer 1 $\mu\text{g/kg}$ CCK-8-et kaptak sc. Az állatokat 1, 3, 7 és 14 nap múlva elvéreztettük. A plazmából amilázt, glükózt, az eltávolított pancreasból proteint, DNS-t, amilázt, tripszinogént és lipázt mértünk. **Eredmények.** A pancreatitis csoportokban (P, DP) a szérum amiláz aktivitás az 1. napon szignifikánsan megemelkedett a kontroll csoporthoz képest. Ezután az amiláz aktivitás visszatért a fiziológiás szintre és a kísérlet folyamán már nem változott. A szérum vércukor szint a diabeteses csoportokban (D, DP) szignifikánsan emelkedett a kontroll csoporthoz képest az egész kísérlet alatt. A pancreas DNS tartalma a KC csoportban (6.62 ± 0.5 mg/pancreas) a K csoporthoz (2.84 ± 0.6 mg/pancreas) képest, a PC (4.6 ± 0.7 mg/pancreas) csoportban a P (2.416 ± 0.41 mg/pancreas) csoporthoz képest szignifikánsan emelkedett a 14. napon. A DC és DPC (2.82 ± 0.31 mg/pancreas, illetve 1.87 ± 0.32 mg/pancreas) csoportokban ez az emelkedés nem volt megfigyelhető a D és DP csoporthoz (2.48 ± 0.31 mg/pancreas, illetve 1.97 ± 0.21 mg/pancreas) képest. A pancreas protein, lipáz, tripszinogén és amiláz tartalma a KC illetve a PC csoportban szignifikánsan emelkedett a K illetve a P csoporthoz képest, azonban ez a változás a DC és a DPC csoportban nem volt megfigyelhető a D és DP csoporthoz képest. **Következtetések.** A supramaximális dózisú CCK-8-cal kiváltott oedemas pancreatitis 1 nap alatt lezajlik, ezt követően a pancreas exocrin állományában eltérés nem figyelhető meg. A kis dózisú CCK-8-nak a 7. napra hypertrophias, míg a 14. napra hyperplasias hatása detektálható mind az egészséges, mind pedig a lezajlott enyhe oedemas pancreatitis patkányokban, azonban diabetes együttes jelenlétében ezek a hatások elmaradnak.

Témavezető:

Takács Tamás dr., Hegyi Péter dr.

Fekete Zoltán ÁOK V.

SZOTE, Kísérletes Sebészeti Intézet

Endothelin-1 és vazopresszin hatása a mesenterialis granulocita aktivációra

Az endothelin-1 (ET) és a vazopresszin (AVP) a jelenleg ismert legerősebb vazokonstriktor hatású peptid mediátorok. Felszabadulásuk számos olyan kórállapotban (ischaemia, szepszis) kimutatható, ahol a keringési elégtelenség következményes velejárója a splachnikus terület hypoperfúziója és a szabadgyököket termelő, szövetkárosító neutrofil granulociták aktiválódása.

Kísérleteinkben exogén ET-1 és AVP haemodinamikai következményeit és a mesenterialis keringésben bekövetkező granulocita aktivációra gyakorolt hatásait hasonlítottuk össze pentobarbitállal altatott kutyákban. A peptideket (0.5 nmol/kg) ia. infundáltuk a vizsgált bélszegmensbe, hatásukat álműtött állatok adataihoz hasonlítottuk. Monitoroztuk a bélszegmens intramucosalis pH-ját (pHi), véráramlását, artériás és vénás nyomását és a szegmentális érellenállást (SVR). A kezelések előtt és után a mesenterialis vénás vérből meghatároztuk a granulociták szabadgyök termelő kapacitását és nyálkahártya biopsziákból a granulociták akkumulációját jelző mieloperoxidáz enzim (MPO) aktivitását.

Mindkét peptid jelentősen csökkentette a bélszegmens véráramlását és növelte a SVR-t. A pHi-t az AVP tranzienst módon, míg az ET-1 tartósan csökkentette. A bélszegmensen áthaladó granulociták szabadgyök termelését az ET-1 azonnal, míg az AVP csak késleltetve stimulálta. A mucosa MPO aktivitását csak az ET-1 fokozta.

Következtetésünk szerint az ET-1 közvetlenül, míg az AVP indirekt módon vesz részt a granulocita aktiváció folyamatában.

Témavezető: Dr Kaszaki József

Fodor Gabriella, JATE TTK. IV.

SZOTE Biokémiai Intézet, Szeged

Hiperkoleszterinémia és lovastatin kezelés hatása a miokardiális ubikinon szintjére patkányban

Munkacsoportunk már korábban beszámolt arról, hogy a szívizom adaptációs képességét jellemző iszkémiás prékondicionálás jelensége elvész magas koleszterin tartalmú diétának kitett állatok szívében. A koleszterin-szintézis kulcsenzimét, a hidroxil-metil-glutaril-koenzim-A-reduktázt gátló lovastatin kezelés ugyancsak megszüntette a szívizom prékondicionálhatóságát. Feltételezésünk szerint a jelenség hátterében az endogén koleszterin-szintézis köztermékeinek, s az ezekből szintetizálódó poliprenil származékoknak (ubikinon, dolicol, prenilált fehérjék) a hiánya állhat. Jelen kísérleteinkben a miokardiális ubikinonok (Q_9 , Q_{10}) szintjének meghatározását tűztük ki célul kontroll, hiperkoleszterolémiás és lovastatinnal kezelt állatokban. A patkányokat 16 hétig 2% koleszterinnel dúsított, illetőleg normál táppal etettük. A normál táppal etetett csoportot 4 napig, napi 5 mg/kg lovastatinnal, ill. annak vívőanyagával (1 %-os metilcellulóz) kezeltük. Ezután a szíveket izoláltuk, majd rövid mosást követően lefagyasztottuk. A fagyasztott szív mintákat homogenizáltuk, majd lipid extrakciót követően a szerves oldószeres fázist bepároltuk és etanolban visszaoldottuk. Ezek után az előkészített mintákat reverz fázisú HPLC technikával elválasztottuk és 275 nm-en detektáltuk UV-detektor segítségével a Q_9 - Q_{10} frakciókat. A lovastatin kezelés 18 %-kal csökkentette a miokardiális Q_9 szintjét a kontroll csoporthoz képest, azonban a koleszterin etetés nem változtatta meg lényegesen a Q_9 szintet (3 %-os csökkenés). Eredményeink arra utalnak, hogy a hiperkoleszterinémiában megfigyelhető adaptációs zavar feltehetően nem az energiatermelés szempontjából alapvető fontosságú ubikinon szintjének csökkenésére vezethető vissza.

Témavezető: Dr. Csont Tamás, Zombori Veronika, Dr. Ferdinandy Péter

ASPHYXIÁT KÖVETŐ OXIGÉN LÉLEGEZTETÉS HATÁSA AZ ÚJSZÜLÖTT MALACOK AGYI EREINEK ÉS RETINÁJÁNAK ARACHIDONSAV METABOLIZMUSÁRA

Újszülött korban az eikozanoidok fontos szerepet játszanak a központi idegrendszeri vérkeringés szabályozásában. Az oxigénellátás zavarai, melyek gyakoriak a perinatális életszakaszban, jelentősen befolyásolják az arachidonsav metabolizmusát. Kísérleteinkben arra kerestünk választ, hogy a hypoxiás stressz valamint az azt követő oxigén lélegeztetés hatására hogyan változik az egyes eikozanoidok szintézise az agy ereiben és a retinában

Altatott, mesterségesen lélegeztetett újszülött malacokban (n=10) a lélegeztető leállításával 10 perces asphyxiát hoztunk létre, majd 4 órán keresztül folytattuk a lélegeztetést. A 4 órás periódus végén az agyalapi artériákat, a retinát eltávolítottuk, a cortexből mikroereket izoláltunk. A mintákat ^{14}C -arachidonsavval inkubáltuk, az eikozanoidokat túlnyomásos vékonyréteg kromatográfiával különítettük el, mennyiségüket folyadékszintillációs módszerrel határoztuk meg.

Asphyxia után a retinában és a mikroerekben a prosztaglandinok [PG] szintézise fokozódott, a tromboxán [Tx] termelés a mikroerekben csökkent. Az asphyxia az agyalapi erek PG termelését számottevően nem befolyásolta. Az oxigén lélegeztetés jelentősen fokozta mind a retinában, mind a mikroerekben, mind az artériákban az eikozanoidok szintézisét.

Eredményeink alapján arra következtetünk, hogy a hypoxia/reperfúzió és az oxigén lélegeztetés hatására az arachidonsav metabolizmusban bekövetkezett változásoknak szerepe lehet a perinatális agyi ill. retinális károsodások kialakulásában.

Témavezető: Dr. Bari Ferenc, Dr. Kis Béla, Dr. Gecse Árpád

Dendrimer vegyületek szintézise és vizsgálata

Az utóbbi években a szupramolekuláris kémia egy új kutatási irányzata dinamikus fejlődésnek indult. Ez az ígéretes terület a dendrimerek szintézise és tulajdonságaik vizsgálata. A dendrimerek tökéletesen kontrollált felépítésű makromolekulák, melyekben a központi ún. magmolekulához megfelelő funkciós csoportokon keresztül elágazásokat tartalmazó, ágmolekulák kapcsolódnak. A vegyületek rendkívül széleskörűen felhasználhatók a gyógyászatban, szerkezetük révén alkalmasak lehetnek bizonyos molekulák (pl. peptidek, gyógyszerek stb.) irányított célbajuttatására a szervezetben, ennek pl. a rák gyógyításában lehet szerepe. Már folynak kutatások biomolekulákból, vagy szintetikus monomerekből előállított dendrimerek felhasználására hordozóként, emellett dendrimerek és a DNS kölcsönhatását is tanulmányozzák.

Munkánk során egy kondenzált aromás vegyületet, a rubicént használtuk magként dendrimerek szintéziséhez. Kibontottunk egy eljárást olyan származék előállítására, melyhez az ágmolekulákat egy lépésben, nagy hatékonysággal lehet hozzákapcsolni. Fluoreszcens spektrometriás vizsgálatok segítségével információt nyertünk az előállított dendrimerek térszerkezetéről különféle szolvatációs képességű oldószerekben. Ezen ismeretek birtokában lehetővé vált a továbbiakban konkrét gyógyszerhordozó rendszerek tervezése és szintézise.

Témavezetők: Dr. Wim Dehaen, Dr. Penke Botond,
Dr. Zarándi Márta

Gaál Magdolna, ÁOK.V.évf., Horváth Viktor, ÁOK.VI.évf.
és Gera Zsuzsa, ÁOK.V.évf.
SZOTE Élettani Intézet és SZOTE Gyógyszerhatástani Intézet

Ösztrogén-függő vaszkuláris permeabilitás-változások patkány
uterusában.

Korábbi vizsgálatainkban megfigyeltük, hogy patkány
uterusában a kiserek jelentős része fokozottan permeábilis
kolloidális anyagok számára. Jelen kísérleteinkben az
érpermeabilitás változásait tanulmányoztuk ovariectomizált
valamint ovariectomizált és ösztrogénnel kezelt patkányok
uterusában. Kísérleteinket felnőtt, nőstény, 250-300 g tömegű
ovariectomizált Wistar patkányokon végeztük. Az állatok
egyik csoportja 5 napig napi 1 µg/kg 17-β-ösztradiolt kapott
s.c.; a másik csoport kontrollként szolgált. Az állatoknak az
ötödik napon kolloidális ezüst oldatot (1%, 1 ml/100 g)
fecskendeztünk be intravénásan. Harminc perccel később az
állatokat elvéreztettük, az uterusokat eltávolítottuk és
fénymikroszkópos hisztológiai vizsgálat céljára előkészítettük.
Kolloid ezüsttel jelölődött - fokozottan permeábilis -
érszakaszokat jelentős számban csak az ösztrogénnel kezelt
állatok uterusában figyeltünk meg. Kvantitatív eredményeink
szerint az érintett érszakaszok hossza az ovariectomizált ill.
ösztrogénnel kezelt állatok uterusában $0,86 \pm 0,4$ ill. $9,36 \pm$
 $0,6$ mm/mm² (n=5, p<0,05). Eredményeink arra utalnak,
hogy az ösztrogének - feltehetően a permeabilitás-fokozódást
kiváltó mediátor(ok) és/vagy azok receptorai expressziójának
szabályozása révén - jelentősen befolyásolják az uterus
kisereinek funkcionális állapotát, ami fontos szerepet játszhat a
reprodukciós folyamatokban.

Témavezetők: Prof. Dr. Jancsó Gábor
Prof. Dr. Falkay György

Gere Erzsébet, Bérczi Barna
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem
Gyógyszerésztudományi Kar IV. évfolyam
József Attila Tudományegyetem
Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Szeged, Dóm tér 7

Szerves peroxidok és hidrogén-peroxid mennyiségi meghatározása

A környezetben (pl. fotokémiai szmog) és számos
biológiai rendszerben képződnek peroxidok. Fontos tehát hogy
olyan analitikai módszerek álljanak rendelkezésre amelyekkel
lehetővé válik szerves peroxidok és a hidrogén-peroxid egymás
melletti mennyiségi analízise.

Irodalomban ajánlott módszer a szerves-peroxidok és a
hidrogén-peroxid szelektív mennyiségi analízisére a jodid-ion
jóddá való oxidációjának jelentősen eltérő reakciósebességén
alapuló eljárás. Megállapítottuk, hogy ez a reakció nem kellően
szelektív ahhoz, hogy az analízis pontos eredményt
szolgáltasson. A módszer azonban alkalmas a peroxidok teljes
mennyiségének meghatározására, aminek kísérleti feltételeit
munkánk során megállapítottuk. Az enzimreakciókon alapuló
analitikai módszerek szelektivitása az enzimek jól ismert
szubsztrát-specifikusságával magyarázható. Ígéretesnek tűnt a
kataláz enzim reakcióján alapuló analitikai módszer közelebbi
vizsgálata. Megállapítottuk, hogy kataláz enzimmel lehetséges
szelektíven a hidrogén-peroxid elbontása alkil-hidroperoxid
mellett. Kataláz nélkül az összes peroxid mennyisége mérhető
az általunk átdolgozott jodometriás módszerrel. A módszer más
szerves peroxidokkal történő kipróbálása folyamatban van.

Témavezetők: Dr. Dombi András egyetemi docens
Dr. Wittmann Gyula egyetemi adjunktus

Gergely Helga, ÁOK. V.,
SZOTE I. sz. Belgyógyászati Klinika

Az oxigén szabadgyökök szerepe az L-argininnel kiváltott akut pancreatitis kialakulásában

Célkitűzés. Jelen kísérletünkben a szabadgyökök pathogenetikai szerepét vizsgáltuk az L-argininnel (Arg) kiváltott akut pancreatitisben. Meghatározzuk a pancreatitis zajlása során a pancreasban a malonil-dialdehid (MDA), ill. az endogen gyökfogók, úgy mint a glutation-peroxidáz (GPx), kataláz és szuperoxid-dizmutáz (Mn- és Cu, Zn-SOD) szöveti szintjét, valamint a xantin-oxidáz inhibitor allopurinol adásának preventív hatását. **Módszerek.** Kísérleteinkben 250-300 g súlyú hím Wistar patkányokat használtunk. A pancreatitist 2×250 mg/100 g Arg 1 órás különbséggel történő intraperitoneális (i.p.) adásával váltottuk ki. A kontroll állatok az Arg-nel azonos ozmolaritású glicint kaptak i.p. Egy harmadik állatcsoport az Arg adása előtt 30 perccel 200mg/kg allopurinolt kapott subcutan. Az állatokat 6, 12, 24 és 48 óra elteltével elvéreztettük, a pancreatitis kialakulását a szérum amiláz szint emelkedésével és a jellegzetes szövettani elváltozások kialakulásával igazoltuk. **Eredmények.** A szérum amiláz aktivitása 24 órával az Arg adása után érte el maximumát (30.800 ± 3813 vs 6382 ± 184 NE/l a kontroll csoportban) majd 48 óra múlva az amiláz szint normalizálódott. A szöveti MDA koncentráció szignifikánsan emelkedett az Arg adása után 24 órával és 48 óránál érte el a maximumát (5.0 ± 1.75 vs 0.28 ± 0.05 nM/mg protein a kontroll csoportban). A kataláz és az Mn-SOD aktivitása a pancreatitis állatokban a kísérlet egész tartama alatt szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kontroll csoportban. A GPx aktivitása 6 és 12 órával, míg a Cu, Zn-SOD aktivitása csak 12 órával az Arg adása után volt szignifikánsan alacsonyabb, mint a kontroll csoportban. Allopurinol kezelés szignifikánsan csökkentette a szérum amiláz szint emelkedés mértékét (12.631 ± 2.257 NE/l 24 órával az Arg adását követően), kivédte a szöveti MDA szint emelkedését (0.55 ± 0.09 nM/mg protein 48 órával az Arg adása után) és szignifikánsan csökkentette a szövettani elváltozások súlyosságát 48 órával a pancreatitis kiváltását követően. **Következtetések.** Az Arg indukálta pancreatitis zajlása során oxigén szabadgyökök képződése figyelhető meg. Allopurinol előkezelés kivédi a szabadgyökök képződését, csökkenti a szérum amiláz emelkedés mértékét és hatásosan mérsékli a szövettani elváltozások súlyosságát.

Témavezető: Takács Tamás dr., Czakó László dr.

Gombás Ágota, GYTK. V.
SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged

TERMOANALITIKAI VIZSGÁLATOK JELENTŐSÉGE A GYÓGYSZERTECHNOLÓGIÁBAN

A szerző irodalmi forrásmunkák alapján tanulmányozta a leggyakrabban alkalmazott termoanalitikai eljárások, így a TGA, DTA, DSC és a termomikroszkóp alkalmazási lehetőségeit. E módszerek önmagukban vagy egyéb eljárásokkal kombinálva információt adnak a gyógyszerformák tervezéséhez ill. a fejlesztett készítmények ellenőrzésére is alkalmazhatók. A gyógyszeranyagok azonossági, tisztasági és tartalmi meghatározása mellett felhasználhatók inkompatibilitás, polimorfia, adszorptív kötődő anyagok kimutatására, valamint a gyógyszerformák stabilitásának ellenőrzésére (vízvesztés, vízfelvétel, fázisinverzió stb).

A kísérletes munkát egy, az Intézetben adódott probléma okának felkutatása jelentette. Nevezetesen oldatkészítésre szánt granulátumok előállításánál szorbitot és citromsavat alkalmaztak segédanyagként. Tárolás során a különböző mennyiségű szorbitot és citromsavat tartalmazó granulátumok, bizonyos esetben, nedvességet kötöttek meg, más esetben erre utaló jelek nem voltak tapasztalhatók.

A termékekben bekövetkezett változást derivatográfias mérésekkel, TG, DTG és DTA görbék felvételével, valamint DSC vizsgálatokkal követték nyomon.

A termoanalitikai vizsgálatok azt bizonyították, hogy a szorbit és a citromsav esetében egy olyan inkompatibilitás áll fenn, amely részben a citromsav mennyiségével, részben pedig a levegő relatív páratartalmával van összefüggésben.

Témavezető: Szabóné dr Révész Piroksa
egyetemi docens

Gyökér Dorottya, GYTK. IV.
SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged

PIROXICAM-CIKLODEXTRIN KOMPLEXEINEK VIZSGÁLATA

A ciklodextrineket (CD) a gyógyszerészet számos területén a stabilitás növelésére, az oldódási viszonyok fokozására és a biohasznosíthatóság javítására alkalmazzák. A szerző egy – a terápiás gyakorlatban gyakran rendelt – nem szteroid gyulladáscsökkentő, a piroxicam ciklodextrines komplexeinek vizsgálatát tűzte ki célul. Ez a kedvezőtlen vízdékonyságú farmakon sok törzskönyvezett gyógyszerkészítményben van forgalomban, melyek között találunk β -CD tartalmú termékeket is. Ezekben a hatóanyag kedvezőtlen fiziológiás tulajdonságait (pl. irritáció) csökkentették a CD alkalmazásával.

A szerző különféle CD-származékok oldékonyságnövelő hatását vizsgálta. Kiválasztotta az előkísérletekben legelőnyösebbnek bizonyuló hidroxipropil- β -CD-t, amellyel négyféle molekulárányban és több módszerrel termékeket állított elő.

Vizsgálta a termékek oldékonyságát, kioldódási sebességét, víz/oktanol megoszlási hányadosát, továbbá in vitro membrándiffúziójának mértékét.

Megállapította, hogy a termékek kioldódásának mértékét a készítési módszer, az összetétel, a kémhatás jelentősen befolyásolja. Az eredmények alapján további gyógyszerforma-vizsgálatokra alkalmas összetételeket választ ki, amelyeket az Intézet más kutatócsoportja tanulmányoz.

A komplexképzés tényének bizonyítására röntgen-diffrakto-metriás, NMR-, IR-spektroszkópiás és termoanalitikai meghatározásokat tervez.

Témavezető: Dr. Kata Mihály

Havasi K. ÁOK V. évfolyam
II. sz. Belgyógyászati Klinika
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem

A műtét előtti BK dimenziók és a BK funkció műtét utáni alakulásának összefüggése az AO billentyű műtét utáni populációban

Cél: A műtét előtt és után mért BK dimenziók összehasonlításával azt vizsgáljuk, hogy található-e olyan értéktartomány, amelyben prognosztizálható a kóros BK dilatáció, ill. BK funkcióromlás visszafordíthatósága az AO billentyűhiba műtete után.

Betegcsoport: A számításokban az 1990-1995 közötti izolált AO billentyűhibával operált 152 beteg adatait vettük figyelembe. A trans-thoracalis ECHO-val mért gradiens alapján két csoportba osztottuk a betegeket. "Domináló AS": Ha BK/AO gradiens ≥ 50 Hgmm (98 beteg), AI vagy ASAI: ha a gradiens < 50 Hgmm (54 beteg).

Módszer: Trans-thoracalis ECHO-val mért paraméterek (BKvd, BKvs átmérő, Bkef) a 0. Időpontban a műtét előtt ≤ 55 mm. Adatbázis: SZAB cardiológiai adatbázisa. Statisztikai számítások: SPSS/PC.

Eredmények: A szóródási diagram összefüggésének megoldása másodfokú egyenlettel közelíthető meg, a görbe az AS csoportban 58 mm műtét előtti BK végdiast. átmérőjű értéknél metszi az X tengelyen mért 55 mm KBvd értékhatárt. AI esetén az az érték 66 mm.

Következtetés: Az optimális műteti időpont kiválasztásában figyelembe vehető BKvd átmérő határértéke tehát 58, ill. 66 mm. Ezen határok alatt várható, hogy a Bk dimenziók a normális értéktartományba kerülnek a műtét után.

Témavezető: Dr. Forster Tamás, Felkai Béla professor emeritus

Herédi Szabó Krisztina, GYTK. III.
SZOTE Gyógyszeranalitikai Intézet, Szeged

Ca²⁺ tartalom mérése infarktusos, periodontitises betegek nyálából

Mind a szív-, és érrendszeri betegségek, mind a periodontitis a népesség nagy hányadát érintő probléma. Korábban kimutatták, hogy a nyál Ca²⁺ tartalma összefüggésben van a fent említett betegségekkel. Fogágygyulladásban szenvedőknél egyértelműen magas nyál Ca²⁺ szintet mértek. További kutatások szerint, a periodontitis összefüggésben van bizonyos szívbetegségekkel, ugyanis szívinfarktusos betegek között nagyobb százalékban fordul elő fogágybetegség.

A munkánk célja az, hogy megvizsgáljuk a szívinfarktus és a periodontitis kapcsolatát, illetve, hogy egy megbízhatóbb módszert dolgozzunk ki a nyálból történő Ca²⁺ koncentráció mérésére.

A nyálminták infarktusos betegektől származtak. A nyál nagyfokú inhomogenitása miatt a minta előkészítésére különböző technikákat alkalmaztunk: a hagyományos centrifugálás mellett mikrohullámú feltárást is végeztük, ami egy modern, biztonságos feltárási módszer. A minták Ca²⁺ tartalmának mérésére atomabszorpciós spektroszkópiát alkalmaztunk. A gép típusa: Perkin Elmer 4100-as. A műszer nagyfokú érzékenységének köszönhetően jól reprezentálhatjuk a feltárási technikák közötti különbséget.

Témavezető: Dr. Pásztor-Turák Monika
Dr. Gorzó István

Horváth Viktor, ÁOK.VI.évf. és Gaál Magdolna, ÁOK.V.évf.
SZOTE Élettani Intézete

Új peptiderg mechanizmus az érrendszer permeabilitásának szabályozásában

A mikrocirkulációs rendszer permeabilitási viszonyainak tanulmányozása során figyeltünk fel arra, hogy a kiserek jelentős része fiziológiás körülmények között is fokozottan áteresztő kolloidális anyagok számára. Jelen kísérleteink a fokozottan permeabilis kiserek megoszlásának kimutatására és az érintett erek permeabilitását befolyásoló mediátor(ok) identifikálására irányultak. Vizsgálatainkban felnőtt, 250-350 g tömegű hím Wistar patkányokat használtunk. A patkányok egy csoportját bradykinin-receptor antagonistákkal (B 9430, B 10206, 25-50 µg/kg, i.v.) előkezeltük; kontrollként kezeletlen és/vagy oldószerral kezelt állatok szolgáltak. A fokozott érpermeabilitás kimutatására a vaszkuláris jelölődés módszerét alkalmaztuk.* Kontroll állatokban a vizsgált szervek közül a gyomor-bélcsatorna különböző szakaszaiban és a húgyhólyagban kifejezett, míg a tracheában és az ureterben mérsékelt vaszkuláris jelölődést észleltünk. Nem találtunk kolloid ezüsttel jelölődött ereket a bőrben és a vázizmokban. A bradykinin-receptor antagonistákkal előkezelt állatokban vaszkuláris jelölődést gyakorlatilag egyetlen vizsgált szervben sem figyeltünk meg. Feltételezzük, hogy a fokozott vaszkuláris permeabilitás fenntartásában döntően a kinin-kallikrein rendszer ill. a bradykinin - B₂ receptorokon keresztül - vesz részt. A kiserek fokozott permeabilitása szerepet játszhat a mikrocirkulációs rendszer transzport-folyamataiban és a szervezet (immun-)védekező mechanizmusaiban.

Témavezető: Prof. Dr. Jancsó Gábor

BENZODIAZEPINEK TOCOLYTICUS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA *IN VIVO* ÉS *IN VITRO*

A korai fájástevékenység gyógyszeres terápiájára béta-adrenerg agonisták és a magnézium-szulfát terjedtek el a klinikai gyakorlatban. Sem ezek, sem pedig a hasonló céllal kipróbált farmakonok messze nem elégítik ki az ideális gyógyszerrel szemben támasztott követelményeket.

A SZOTE Gyógyszerhatástani Intézetében patkányon végzett vizsgálatok eredményei szerint az alfa-adrenerg antagonisták (pl. prazosin) megbízható tocolyticus hatással rendelkeznek. Ugyanakkor irodalmi adatok utalnak arra, hogy az adrenerg receptorok –elsősorban az alfa– felismerik a benzodiazepineket, melyek empirikus alapon, részben azok anxiolyticus hatása miatt, jelenleg is használatosak a korai uteruskontrakciók gátlására.

Jelen munkában a szerzők benzodiazepinek tocolyticus hatását vizsgálták postpartum patkány modellen *in vivo*. Vizsgálták továbbá ugyanezen szerek adrenerg (alfa és béta) receptorokhoz mutatott affinitását displacement analízissel, jelzett specifikus ligandokat használva. Az eredmények összevetéséből kitűnik, hogy a tesztelt benzodiazepinek tocolyticus hatásában egy adrenerg receptoron mediálódó komponens is részt vesz, ami alátámasztja azok eddigi empirikus alkalmazását.

Témavezetők:
Márki Árpád
Dr. Zupkó István
Dr. Falkay György

Chlamydia pneumoniae fertőzés kimutatása

A *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*) felelős az atípusos pneumóniák és más légúti fertőzések, továbbá endocarditis, coronariás szívbetegség, akut myocarditis és myocardialis infarctus, váratlan szívhalál, arteriosclerosis kialakulásáért. A magyarországi halálozási statisztikában a szív és érrendszeri megbetegedések a vezető halálokok között találhatóak. A *C. pneumoniae* okozta fertőzések e betegségek etiológiai ágenseként szerepelhetnek. Célul tűztük ki a *C. pneumoniae*-specifikus antitestek kimutatását, valamint különböző klinikai minták esetében a PCR módszert alkalmaztuk a kórokozó kimutatására. A szívbetegségek és a *C. pneumoniae* fertőzés összefüggése az 1:128 IgG titerértékekben OR=16,11 (4,88-53,21), és az 1:512 titerértékekben OR=76,6 (24,81-237,29), $p < 0,001$, nyilvánult meg, a kontroll véradókkal történt összehasonlítás során. Tehát, *C. pneumoniae*-fertőzés esetén 16,1-szeres a szívbetegség kialakulásának esélye az 1:128, és 76,6-szoros az 1:512 titerértéknél. Eredményeink szerint a coronaria betegségekben és a cardiomyopathiás betegcsoportban magasabb arányban volt igazolható *C. pneumoniae* fertőzés. A páciensek 94%-ának mintáiban *C. pneumoniae* specifikus IgG ellenanyag volt kimutatható. A magas százalékban (40%) kimutatható IgA ellenanyagok jelenléte a perzisztens *C. pneumoniae* fertőzésre utal. A PCR módszerrel eddig feldolgozott 13 klinikai mintából *C. pneumoniae* nem volt kimutatható.

Témavezető: Dr. Deák Judit

Kaáli Sándor ÁOK V., Kicsi Emese Gabriella JATE TTK V.
SZOTE Kórélettani Intézet és MTA SZBK Biokémiai Intézet,
Szeged

Mu-szelektív opioid ligand, *DAMCK* analgetikus hatásának vizsgálata

Az opioidok az opioid receptorokhoz kötődő vegyületek. Élettani hatásai közé tartozik az analgészia, illetve ismételt adagolásra a tolerancia és a dependencia kiváltása. Vizsgálataink célja egy új μ -szelektív opioid receptor specifikus ligand: Tyr-D-Ala-Gly-(NMe)Phe-CH₂Cl (*DAMCK*) analgetikus hatásának elemzése volt. Hím Wistar patkányokat intravénásan (iv) kezelve kis dózissal *DAMCK* (1-100 pg/kg) mérsékelt fokú analgésziát eredményezett (40-60%) a tail-flick tesztben. A dózis növelésével (10 ng/kg - 100 μ g/kg) az analgészia közel maximális szintet ért el és mintegy négy órán keresztül változatlan maradt.

Összehasonlításként, a Tyr-D-Ala-Gly-(NMe)Phe-Gly-ol (*DAMGO*), amelyből a *DAMCK* származik mérsékeltebb analgetikus hatást eredményezett. Naloxon adásakor a *DAMCK* analgetikus hatása csökkent, de a válasz 40-60%-a vizsgálati idő és koncentrációtól függően megmaradt. Ez arra utalhat, hogy a *DAMCK* hatása nemcsak hosszantartó, de részben irreverzibilis is. A *DAMCK* centrális adása is hosszú hatású, opioid receptor függő, naloxonnal részlegesen antagonizálható analgésziát eredményezett. Ezek alapján feltételezzük, hogy a *DAMCK* hosszúhatású analgetikus hatásában irreverzibilisen kapcsolódik a μ opioid receptorhoz.

Témavezetők: Dr. Szűcs Mária, Dr. Szabó Gyula

Kardos Beáta SZOTE GYTK III.évfolyam
JATE Fizikai Kémiai Tanszék

Fourier-traszformációs infravörös és Raman spektroszkópiai vizsgálatok a propánsav és tejsav, valamint Na- és Ca-sóik spektrumának értelmezéséhez és gyakorlati alkalmazásához

A modern gyógyászatban még nem alakult ki egységes szemlélet arról, hogy milyen anyagok használhatók leghatékonyabban a fémekkel kapcsolatos betegségek terápiáiban.

Vizsgálataimhoz a gyógyszertechnológiában alkalmazott biológiailag aktív anyagokat, a propánsavat és 2-hidroxi származékát - a tejsavat -, valamint Na- és Ca- sóikat választottam, modellanyagként egyszerű összetételük és az irodalomban rendelkezésre álló viszonylag széles adatkörük miatt. A modelkuláris és csoportszimmetria elméletre támaszkodva, a spektroszkópiai vegyérték-modell alkalmazásával elvégeztem a nyert spektrumok értékelését.

Az IR és Raman színeképekben egyes jellemző rezgések frekvenciájának identitása vagy komplementaritása alapján következtettem a molekulák szerkezeti és szimmetria viszonyainak a hidroxil-csoport kapcsolódása és a karboxil-karboxilát átalakulás okozta megváltozására.

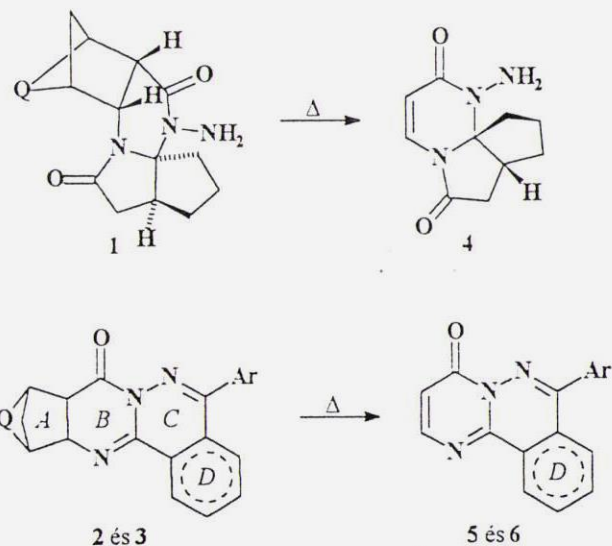
Anyagaim vizes oldataiban – a nyert Raman adataimat kiegészítve – a közeghatást vizsgáltam IR-ATR technika alkalmazásával.

A munka során talált összefüggések segítséget nyújthatnak a továbbiakban a karbonsavak és hidroxi-karbonsavak egyéb fémekkel alkotott - biológiailag aktív és biológiailag lebomló - komplexei képződésének és molekuláris szerkezetének felderítésében is.

Témavezető: Dr. Andor József, egyetemi docens

Pirimido[2,1-*a*]ftalazinonok és biciklo[3.3.0]azocino[2,1-*a*]pirimidinon előállítása retro Diels-Alder reakcióval

diendo- és *diexo*-3-Amino-biciklo[2.2.1]hept-5-én-2-karbohidrazidok és 2-karboxi-metil-ciklopentanon ill. *cisz*-2-toluoil-ciklohexánkarbonsav, valamint 2-toluoil-benzoésav reakciójával norbornénkondenzált biciklo[3.3.0]azocino[2,1-*a*]pirimidont (1) és pirimido[2,1-*a*]ftalazinokat (2, 3) állítottunk elő.



D: ciklohexán- (7) vagy benzolgyűrű (8)

Az 1-3 vegyületek olvadáspontjukon elbomlanak és cikloreverziónal biciklo[3.3.0]azocino[2,1-*a*]pirimidinná (4) és pirimido[2,1-*a*]ftalazinonokká (5, 6) alakulnak. Az előállított vegyületek potenciálisan antiallergiás és vérnyomáscsökkentő hatásúak.

Témavezető: Miklós Ferenc

TENOXICAM CIKLODEXTRINES KOMPLEXEINEK VIZSGÁLATA

Egy gyógyszerkészítmény a hatását csak akkor tudja kifejteni, ha belőle a hatóanyag felszabadulása során a megfelelő vér-szintet eléri. Egyáltalán nem mellékes szempont, hogy a szervezetbe juttatott gyógyszerforma hatóanyagtartalmának hányad része fejt ki a terápiás hatást és mennyi megy veszendőbe, azaz milyen a készítmény biohasznosíthatósága.

A szerző egy – a terápiás gyakorlatban gyakran használt – nem szteroid gyulladáscsökkentő hatóanyag, a tenoxicam víz-oldékonyságának növelését tűzte ki célul, amelynek segítségével az ilyen hatóanyagot tartalmazó gyógyszerkészítmény biológiai hasznosíthatósága növelhető. Erre a célra az ismert ciklodextrin (CD) származékokat alkalmazta.

Meghatározta a különféle CD-származékok oldékonyságnövelő befolyását, s a kiválasztott segédanyaggal, többféle módszerrel állított elő különböző molekula-arányú termékeket, továbbá többkomponensű komplexeket is készített szerves savak felhasználásával.

Tanulmányozta a termékek oldékonyságát, oldódási sebességét, víz/oktanol megoszlási hányadosát, in vitro membrándiffúziójának mértékét, s az eredmények alapján további vizsgálatokra érdemes összetételeket választott ki. Ezen termékek különböző gyógyszerforma vivőanyagokban történő kutatása megkezdődött (más TDK hallgatók bevonásával).

Tervezi továbbá a komplexképzés tényének bizonyítását NMR, IR-spektroszkópia, termoanalitika és röntgen-diffrakto-metria segítségével.

Témavezető: Dr. Aigner Zoltán

Kicsi Emese Gabriella JATE TTK V., Kaáli Sándor ÁOK V.
SZOTE Kórélettani Intézet és MTA SZBK Biokémiai Intézet,
Szeged

A DAMCK receptoriális hatásának vizsgálata *in vivo*

Az előző előadásban bemutatott vizsgálatok folytatásaként a jelen munka célja egy μ -opioid receptor specifikus ligand, a DAMCK (Tyr-D-Ala-Gly-(NMe)Phe-CH₂Cl) *in vivo* receptoriális hatásának biokémiai vizsgálata volt. A DAMCK-ot intracerebroventrikulárisan (*icv*) injektáltuk hím Wistar patkányokba. Receptorkötési kísérleteket végeztük különböző agyterületekből készített "durva membrán" preparátumon [³H]DAMGO felhasználásával. A reverzibilis ligandokat eltávolítottuk a rendszerből. A *homolog displacement* alapján meghatározott K_D (disszociációs konstans) a kezelés hatására szignifikánsan nem változott. A B_{max} (receptorszám) csökkent az opiát hatás szempontjából fontos agyterületeken, ami a DAMCK irreverzibilis kötődését mutatja. Krónikus DAMCK-kezelés hatására, mely analgetikus toleranciát váltott ki, a B_{max} értéke a szinaptikus plazmamembrán frakcióban lecsökkent, mely frakciót egész agyból készítettük. Ezek az eredmények a μ -opioid receptorok *internalizációjára* utalnak.

Összefoglalva elmondható, hogy a DAMCK potens analgetikus hatással rendelkezik, hatása hosszan tartó és az opioid receptorokon keresztül mediálódik, továbbá képes irreverzibilisen kötődni az opioid receptorokhoz *in vivo* és *in vitro* egyaránt.

Témavezetők: Dr. Szűcs Mária, Dr. Szabó Gyula

Kincses Zsigmond Tamás, Szabó Albert IV. OH
SZOTE Élettani Intézet, Neurológiai Klinika

VIZUÁLIS ESEMÉNYFÜGGŐ POTENCIÁLOK SZEMANTIKUS KOMPONENSEINEK VIZSGÁLATA PARKINSON-KÓRBAN

A Parkinson-kórt (PK) elsősorban a motoros rendszer megbetegedéseként tartják számon, bár az elmúlt két évtizedben fény derült a különböző szenzoros rendszerek, főként a vizuális rendszer károsodására is. Vizsgálataink célja a szemantikus folyamatok elektrofiziológiai tanulmányozása volt vizuális eseményfüggő potenciálok regisztrálásával. A szemantikus memóriát, a valóság alkotóinak mentális reprezentációját, elektrofiziológiailag ez idáig az ún. N400 komponenssel jellemezték, amelyet az inger bekövetkezése után kb. 400-500 ms-mal megjelenő negatív hullám. Az újabb eredmények szerint azonban felvetődik annak a lehetősége, hogy a vizuális ingerek megjelenése után már 150 ms múlva megindul a kategorizációs folyamat, amelyet elektrofiziológiailag a korai szemantikus komponens (KSK) jelenthet. Az N400 komponens latenciájának növekedése és amplitúdójának csökkenése PK-ban ismert, azonban a KSK-ről nincs adat. Vizsgálatainkban szemantikus kategorizációs feladat végzése alatt 8 csatornán regisztráltuk a vizuális eseményfüggő potenciálokat 15 PK és 15 korban megfelelő egészséges alanyon. Az adatok elemzése során azt találtuk, hogy korban az egészséges alanyokhoz képest PK betegekben a KSK latenciája szignifikánsan növekszik, amplitúdója csökken, hasonlóan az N400 komponenshez. Ezen eredmények mind a hierarchikus, mind a feed-forward információ feldolgozás zavarára utalnak PK-ban.

Témavezetők: Dr. Antal Andrea, Dr. Dibó György

Kis Zoltán, GYTK.IV

SZOTE Mikrobiológia Intézet, Szeged

Humán cytomegalovírus és *Chlamydia pneumoniae* szerepének szerológiai vizsgálata atherosclerosis betegségben

Irodalmi adatok utalnak arra, hogy az atherosclerosis kialakulásában az ismert kockázati tényezőkön kívül fertőzések is szerepet játszhatnak. A legtöbb vizsgálat a humán cytomegalovírus (HCMV), és a *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*) infekció lehetséges szerepére irányult. Az atherosclerotikus plakkokban kimutatták ezeknek a mikroorganizmusoknak a DNS-ét, fehérjét. A szerológiai vizsgálatok ellentmondásos adatokat szolgáltatottak. Ezért megvizsgáltuk 156 súlyos koszorúér betegségben, 44 a betegség enyhe formájában, 41 ebben a betegségben nem szenvedő és 96 egészségesnek számító, de e tekintetben nem vizsgált véradó egyén savóját MIF (mikroimmunfluoreszcencia) és ELISA teszttel a *C. pneumoniae* specifikus ellenanyagszintre, és ELISA módszerrel a HCMVspecifikus ellenanyagok kimutatására.

A MIF teszt eredményének statisztikai kiértékelése során szignifikáns különbséget találtunk a pozitivitás tekintetében a beteg- és kontrollcsoport között. A *C. pneumoniae*-pozitívok száma statisztikailag szignifikánsan magasabb a betegek között, de ez az eltérés nem kimutatható a *C. trachomatis* és a *C. psittaci* tekintetében. A HCMV specifikus ELISA tesztek nem mutattak ki ellenanyagszint különbséget. A fertőző ágensek atherosclerosis kialakításában betöltött szerepének feltárása utat nyithat az antibiotikum kezelés és vakcina alkalmazásával történő megelőzéshez.

Témavezető: Endrész Valéria, Boda Krisztina

Klement Éva, vegyész szak, V. évfolyam

SZOTE, Orvosi Vegytani Intézet, Szeged

Szintetikus peptidek β -amiloid aggregációjára gyakorolt hatásának vizsgálata FT-IR-rel

Az Alzheimer-kór kialakulásában fontos szerepet játszik a 40-42 aminosavból álló β -amiloid peptid (β A). A β A fiziológiás körülmények között is megtalálható a szervezetben, de ennél nagyobb koncentráció esetén β -redőzött réteget alkotva könnyen aggregálódik és az amiloid plakkok magját képezi, amely az Alzheimer-kór jellemző tünete.

Korábbi vizsgálatok során azt találták, hogy a KLVFF peptid a β A-hoz kapcsolódva gátolja annak aggregációját. Munkánk célja az volt, hogy megvizsgáljuk, a Fourier transzformált infravörös spektroszkópia (FT-IR) és a kétdimenziós FT-IR korrelációs analízis alkalmasak-e a KLVFF és más, általunk szintetizált peptideknek a β A-val létesített kölcsönhatásának és ezáltal az aggregáció gátlásának tanulmányozására. A vizsgálatokhoz 3 peptidet szintetizáltunk szilárd fázisú szintézis módszert alkalmazva. A KLVFF peptiden kívül megvizsgáltuk, hogy a ZM/6 (propionil-IIIGL-NH₂), amely korábbi tesztekben gátolta a β A neurotoxikus hatását ill. ennek hidrofilebb analógja (propionil-RIIGL-NH₂) befolyásolja-e a β A aggregációját. Vizsgálatainkat az amid I régióban (1700-1600 cm⁻¹) végeztük és azt találtuk, hogy a β A és a tanulmányozott peptidek közötti kölcsönhatás változást okoz a β A másodlagos szerkezetében és ezáltal az aggregációt csökkentik.

Témavezető: Dr. Penke Botond és Dr. Zarándi Márta

A *Chlamydia trachomatis* fertőzés kimutatása

A molekuláris genetikai módszerek napjainkra a rutin mikrobiológiai diagnosztika részévé váltak. A rendelkezésre álló különböző amplifikációs módszerek közül az LCR (ligase chain reaction) módszert választottuk a *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) kimutatására, mellyel a kórokozó plazmid DNS-e amplifikálható.

Minta típusa	<i>C. trachomatis</i> negatív	<i>C. trachomatis</i> pozitív	Összesen
Conjunctiva	20	1	21
Cervix	345	3	348
Urethra	92	5	97
Vizelet	62	1	63
Ejakulátum	230	4	234
Összesen	749	14	763

A 763 klinikai mintából 14 esetben mutattuk ki a *C. trachomatis*-t. A fejlett ipari országokban és Magyarországon is a *C. trachomatis* előfordulása az elmúlt másfél évtizedben csökkenő tendenciát mutatott. Tőlünk keletre azonban a klasszikus szexuális úton átvihető (STD) kórokozók által okozott (*Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*) fertőzések prevalenciája emelkedik. A hazai reprodukciós és szexuális egészség érdekében elengedhetetlen az STD-k kontrollja.

Témavezető: Dr. Deák Judit

A STRESSZT KÖVETŐ REM-ALVÁSFOKOZÓDÁS

Az akut immobilizációs stresszről kimutatták, hogy serkenti a REM-alvást (paradox alvást) patkányban. A REM-alvásnak szerepet tulajdonítanak memóriafolyamatokban, és lehetséges, hogy számos kísérleti szituációban, melyek a REM-alvás fokozódásával járnak (pl. tanulás), a stressz-komponens felelős az alvási hatásért. Felmerül az a lehetőség is, hogy a hatást prolactin (PRL) mediálja, mert a PRL stressz-hormon és kifejezett REM-alvást serkentő hatással rendelkezik. Ezt vizsgáltuk az éter-stressz segítségével. Az EEG, a motoros aktivitás és az agyhőmérséklet regisztrálásával követtük az alvás-ébrenléti aktivitást a 12 órás világos (n=14) és a 12 órás sötét (n=11) periódusban. A világos ill. a sötét periódus kezdete előtt 20-30 perccel az állatokat 1 percre üres (kontroll) vagy étergőzzel teli vödörbe helyeztük. Az éter-stressz után 4-8 órával a REM-alvás szignifikánsan fokozódott. A stresszt szignifikáns PRL-felszabadulás követte. Előkísérletekben (n=5) a laterális agykamrába adott PRL-antiszérum az éter-stressz REM-alvást serkentő hatását kivédte. Hypophysectomizált patkányokban (n=8) a stressz után a plazma PRL-koncentráció alacsony maradt, és a REM alvás nem fokozódott. Ezzel szemben a mediobasalis hypothalamus előtt ejtett metszés (n=5) – noha a spontán REM-alvást tartósan csökkentette, - a stressz REM-alvást serkentő hatását nem befolyásolta. Arra következtetünk, hogy a PRL-nak szerepe lehet a stressz REM-alvást serkentő hatásának mediálásában.

Témavezető: Bodosi Balázs és Obál Ferenc Jr.

Kónya Dominika, GYTK. IV., Szücs Ferenc, GYTK. IV.
SZOTE Kórleletani Intézet, Szeged

A Peptid-T hatásának vizsgálata a fájdalomérzésre intakt egereken

Korábbi kísérleteinkben, a VIP fájdalomcsillapító hatását vizsgáltuk egereken és azt találtuk, hogy a VIP önmagában fájdalomcsillapító hatással rendelkezik, amely naloxonnal kivédhető. Jelen vizsgálatunkban a VIP szerkezetével jelentős hasonlóságot mutató, a VIP C-terminális részét alkotó öt aminosav [VIP (7-11)] a Peptid-T hatását tanulmányoztuk.

Vizsgálatainkat CFLP törzsből származó hím egereken végeztük. A fájdalomcsillapító hatás erősségének megállapítására tail-flick módszert alkalmaztunk. Megvizsgáltuk az akut, subakut, és a krónikus peptidkezelés során kiváltott hatásokat. Eredményeink azt mutatják, hogy a Peptid-T önmagában fájdalomcsillapító hatással rendelkezik, viszont a morfin fájdalomcsillapító hatását csökkenti. Az állatok morfinnal szemben kialakuló toleranciáját jelentősen növeli krónikus kezelés esetén. A morfin megvonási tünetek közül a testhőmérsékletcsökkenést növelte. A Peptid-T fájdalomcsillapító hatását a naloxon előkezelés csökkenti.

A kapott eredmények alapján úgy tűnik, hogy a Peptid-T a VIP-hez hasonlóan morfinszerű fájdalomcsillapító hatással rendelkezik, és ez a hatás naloxonnal gátolható mechanizmuson keresztül megy végbe.

Témavezetők: Dr. Mácsai Mónika és Dr. Szabó Gyula

Korcsik József ÁOK V.
SZOTE Mikrobiológia Intézet, Szeged

Fertőző ágensek PCR vizsgálata human endarterectomias mintákban

Az érlelmeszesedés kezdeti stádiumának és a krónikus gyulladás általános jelenségeinek hasonlósága közismert. Szakirodalmi adatok arra utalnak, hogy a szervezetben hosszú távon jelen levő patogének -pl.: human cytomegalovirus (HCMV), *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*)- részt vehetnek az atheroscleroticus folyamat pathogenezésében.

Molekuláris-, valamint szeroepidemiológiai adatok szerint ezen patogének DNS-ének, illetve az anti-*C. pneumoniae* és az anti-HCMV ellenanyag jelenléte korrelál az atherosclerosissal. Ezt azonban nem minden adat erősíti meg egyértelműen.

Ezért kérdésünk az volt, hogy ezek illetve egyéb fertőző ágensek kimutathatóak-e, és ha igen, milyen mértékben az atheroscleroticus plakkokban.

Kísérleteinkben a SZOTE Idegsebészeti Klinikáján végzett endarterectomia műtétekből származó a. carotis interna minták atheroscleroticus plakkjait vizsgáltuk nested PCR technikával.

Harmincöt minta feldolgozását követően a plakkok mintegy fele tartalmazta a *C. pneumoniae* vagy a HCMV vagy mindkét patogén DNS-ét.

Együttes jelenlétük kevéssé vizsgált terület és fontos lehet az atherosclerosis fertőzéses teóriájának bizonyításában.

Témavezető: Prof. Dr. Gönczöl Éva, Dr. Virók Dezső

Kóródi Katalin, IV.oh, Chadaide Zoltán, V.oh, Sztriha László,
VI.oh
Élettani Intézet

Receptív mező szerveződése a macska extrageniculáris thalamusában

A macska extrageniculáris thalamusához tartozó nucleus suprageniculatus (SG) két helyről kap vizuális információt, az extrastriális látókéregből és a colliculus superior vizuális régióiból. Az SG neuronjainak vizuális receptív mezeje igen nagy, a látótér legnagyobb részét átfedi. Az ilyen típusú receptív mezőben nem lehetséges a klasszikus retinotopikus kódolás. Felmerül a kérdés, hogy ezek a neuronok vajon képesek-e mégis információt szolgáltatni a vizuális inger lokalizációjáról?

A kísérleteket barbituráttal altatott, mesterségesen lélegeztetett macskákon végeztük, melyeknek random vizuális zajmintát mutattunk egy $24^\circ \times 32^\circ$ területen. A terület $8^\circ \times 8^\circ$ részei random sorrendben kezdtek el mozogni a neuronok által preferált irányba, miközben extracelluláris egysejtaktivitást regisztráltunk. Összesen 32 válaszoló neuront találtunk, melyek 72 %-a bizonyult terület-szelektívnek. Ezen neuronok 77%-a mutatott jelentős válasz-modulációt a terület függvényében. A neuronok preferált pozíciója egyenletes eloszlást mutatott a látótérben. Tekintettel arra, hogy az SG kérgi projekciós területén hasonló arányban találtunk terület-szelektív neuronokat, eredményeinkből arra következtetünk, hogy hasonló információfeldolgozás folyik ezen thalamikus és kérgi areákban. Eredményeink megerősítik azt a feltételezést, hogy a thalamus működése nem szorítkozik egyszerű átkapcsoló funkcióra, hanem aktív szerepet játszik az információfeldolgozásban.

Témavezetők: Prof. Benedek György, dr. Kovács Gyula

Kovács S. Krisztián ÁOK. IV.

SZOTE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Szeged

A prekondicionálás hatása az akut koronária okklúziót kísérő baroreflex szenzitivitás csökkenésre

Szoros korreláció mutatható ki a csökkent baroreflex szenzitivitás és a miokardiális iszkémia során kialakuló kamrafibrilláció magasabb gyakorisága között. Az iszkémiás prekondicionálás védelmet jelent az iszkémia és reperfüzió okozta kamrai aritmiákkal szemben. Jelen kísérletünkben azt vizsgáltuk, hogy (i) a prekondicionálás (PC) befolyásolja-e a baroreflex szenzitivitást (BRS), (ii) és ez lehet-e oka a PC antiaritmiás hatásának. Kísérleteinket α -kloralózzal altatott, nyitott mellkasú, mindkét nemű, 18-26 kg-os, korcs kutyákon végeztük. A baroreflex szenzitivitást $10\mu\text{g/kg}$ fenilefrin (PHE) gyors i.v. bolus injekciót követően az RR távolságok nyúlásának változásával mértük. Prekondicionálást a bal koronária elülső leszálló ágának (LAD) 5 perces elzárásával idéztünk elő, a teszt iszkémiát pedig ugyanezen ér 25 perces leszorításával. A PC önmagában nem növeli a BRS-t. (0.68 ± 0.17 vs 0.54 ± 0.14 ms/Hgmm, $P > 0.05$) viszont kifejezetten mérsékli a koronária okklúziót kísérő BRS csökkenést ($30 \pm 8\%$ vs $-70 \pm 10\%$, $P < 0.01$). A kamrai aritmiák gyakorisága szintén kisebb volt PC hatására. Így az okklúzió alatt csökkent a kamrai extrasystolék (115 ± 41 vs 506 ± 137 , $P < 0.05$), a kamrai tachykardiás epizódok (0.9 ± 0.6 vs 6.3 ± 1.8 , $P < 0.05$) száma, a kamrai tachykardia (20% vs 67%) és a kamrafibrilláció (0% vs 22%) gyakorisága. valamint nőtt a reperfüzió alatti túlélés aránya (40% vs 22%). Eredményeinkből arra következtetünk, hogy a PC csökkenti a kamrai aritmiák súlyosságát, s párhuzamosan mérsékli az akut miokardiális iszkémia okozta BRS csökkenést. Továbbra is kérdéses marad viszont, hogy ez hozzájárul-e a PC antiaritmiás hatásához.

Témavezető: Dr. Babai László, Dr. Végh Ágnes

Kovács Zsuzsanna ÁOK V., Kékesi Gabriella GYTK V.
Élettani Intézet

Racém és S(+)-ketamin hatása a morfin antinocicepcióra
intrathecalis adagolás után patkányon

Jól ismert tény, hogy az intrathecalisan (IT) adagolt μ -receptorokhoz kötődő morfin antinocicepciót eredményez számos fájdalomteszten, ugyanakkor számos mellékhatás is fellép. A tanulmány célja az volt, hogy felderítse az intrathecalisan adott racém vagy S(+)-ketamin és kis dózisú morfin kombinációk akut fájdalomérzetre kifejtett hatását, melyet tail-flick (TF) teszten vizsgáltunk éber patkányokon.

A latencia értékeket közvetlenül a farmakonok beadása előtt illetve 10, 30, 60, 90 perccel a beadás után mértük. A kísérleteket racém vagy S(+)-ketaminnal (100 μ g), illetve morfinnal (0.1, 0.3, vagy 1 μ g) önmagában vagy együttesen adagolva végeztük. A racém és az S(+)-ketamin önmagában adva nem befolyásolta az akut fájdalomérzetet. Hasonlóképpen a morfin önmagában nem okozott antinocicepciót az alkalmazott szubeffektív dózisokban. Mind a racém, mind az S(+)-ketamin morfinnal (0.1 μ g) együtt adva szignifikáns, rövid ideig tartó antinocicepciót okozott. Nagyobb dózisú morfin (0.3 μ g) esetén a racém ketaminnal való kombináció rövid ideig tartó antinocicepciót váltott ki. A hatás megnyújtásában csak az (S+)-ketamin enantiomer bizonyult effektívnek. Az alkalmazott legnagyobb dózisú morfin (1 μ g) mind a racém, mind az S(+)-ketaminnal együtt adva hosszan tartó antinocicepciót okozott. Eredményeink bizonyítékát szolgálják annak, hogy a tiszta enantiomer az S(+)-ketamin hatékony alkotórésze lehet egy kombinációs fájdalomcsillapító kezelésnek.

Témavezető: Dr. Horváth Gyöngyi

Kozinszky Zoltán, ÁOK. VI.
SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,
Orvosi Informatikai Intézet

Mely tényezők befolyásolják a fogamzásgátlási módszer
megválasztását?

A műszeres terhesség-megszakítás élveszületés aránya hazánkban lényegesen kedvezőtlenebb, mint Nyugat-Európában. Ebben szerepet játszik a fogamzásgátlásra vonatkozó hiányos ismeret, a különféle módszerek hibás alkalmazása és a nem megfelelő attitűd.

Célkitűzés: a művi terhesség-megszakításhoz vezető helytelen fogamzásgátlási gyakorlat összefüggéseinek vizsgálata. Módszer: személyes interjú segítségével, anonim kérdőíves felmérés. Négy száz abortusz előtt álló beteget kérdeztünk ki fogamzásgátlási szokásairól. Hatvanheten hormonális fogamzásgátlót, ketten esemény utáni tablettát használtak, 9-en méhen belüli eszközt alkalmaztak, míg 322-en folyamodtak nem elfogadható megbízhatóságú módszerhez. A gyakorisági megoszlások összehasonlítására chi-négyzet próbát, a változások összehasonlítására McNemar próbát alkalmaztunk.

A megbízható fogamzásgátlási módszerek használatában szignifikáns különbséget észleltünk a magasabb iskolai végzettségűek javára. A 20 év alattiak fogamzásgátlási szokásaiban szignifikánsan nem különböznek a 20 évnél idősebbektől. Abortusz után a nőbetegek véleménye megváltozott a fogamzásgátlás szükségessége és az alkalmazott módszer tekintetében. A populáció jelentős része nem ismeri saját menstruációs ciklusát.

Témavezető: Dr. Bártfai György, egyetemi docens

Dr. Boda Krisztina, tudományos főmunkatárs

Kun Irén JATE TTK IV., Skolák Eszter GYTK. V.
SZOTE Mikrobiológiai Intézet, Szeged

Anti-Hsp60 autoantitestek inzulin dependens diabetes mellitusban és cardiomyopathiákban

A hő-sokk proteinek (Hsp) a sejtek homeosztázisának nélkülözhetetlen elemei; egyben filogenetikailag jelentős mértékben konzeratív makromolekulák. Autoimmun betegségek egy részében a szervezet saját stressz-fehérjéivel szemben jelenhetnek meg ellenanyagok. **Vizsgálataink célja**, hogy már ismert, illetve még nem tisztázott aetiológiájú betegségekben a szérumban Hsp60 ellen termelődött ellenanyagokat keressünk. Ezen kívül a Hsp60 sejten belüli localizációját tanulmányoztuk.

Hetvennégy IDDM-ban szenvedő beteg, valamint 80, különböző cardiomyopathiában szenvedő beteg savóinak anti-Hsp60 ellenanyag tartalmát határoztuk meg ELISA módszerrel. A Hsp60 jelenlétét *in vitro* fenntartott sejtvonalakban, valamint szövetmintákban ECL (enhanced chemiluminescence) erősített Western blot technikával mutattuk ki. A sejtfelszíni antigént immunfluoreszcenciás eljárással detektáltuk.

Eredmények: A diabeteses csoportban a betegek 75 %-ában mutattunk ki anti-hsp60 ellenanyagot, míg egészségesek szérumban (n=20) csak 5 %-ban. A szívbetegség közül dilatatív cardiomyopathia esetén (n=40) 70%-ban, míg ischaemiás szívbetegség esetén (n=40) 80%-ban találtunk anti-Hsp60 ellenanyagokat a savókban. Hsp60 fehérjét specifikusan kimutattunk az endothel sejtekben, szívizomsejtekben, illetve érsvövetekben is. A sejtek felszínén viszont a stressz- fehérje csak hőkezelés után volt kimutatható. **Következtetések.** Az anti-Hsp60 autoantitestek autoimmun diabetesben és egyes cardiomyopathiákban szignifikánsan nagyobb százalékban találhatók a szérumban, mint egészséges populációban. Kérdés, hogy milyen mechanizmus szerint indukálódnak, és milyen jelentőségük van a pathomechanizmusában, és diagnózisban.

Témavezető: Dr Mándi Yvette

Lemberger Anett, ÁOK. IV., Vincze Emőke, ÁOK. IV.
SZOTE Biokémiai Intézet, Szeged

Kapszaicin deszenzibilizálás hatása a bazális és iszkémiás NO és cGMP tartalomra patkány miokardiumban

Munkacsoportunk már korábban kimutatta, hogy kapszaicinnal deszenzibilizált állatok szívében nem váltható ki a prékondicionálás jelensége és ezzel párhuzamosan, *in vivo* csökken a miokardium nitrogén-oxid (NO) tartalma. Jelen kísérleteinkben arra voltunk kíváncsiak, hogy a kapszaicin deszenzibilizációt követően, hogyan változik iszkémia hatására a miokardium NO és cGMP tartalma. Ennek érdekében him Wistar patkányokat 3 napig kezeltünk szubkután kapszaicinnal, illetve annak vivőanyagával (fiz. só). Ezután a szíveket izoláltuk és Langendorff szerint perfundáltuk, majd normál perfúzióval, ill. 30 perc globál iszkémiának tettük ki. A miokardium NO tartalmát elektronspin-rezonanciával, míg a cGMP-t radioimmunoassay-vel határoztuk meg. A 30 perc iszkémia jelentősen megemelte a detektált NO mennyiségét a kontroll csoportban. Míg a bazális NO szintet a kapszaicin kezelés csökkentette, az iszkémia-indukált NO emelkedést a kapszaicin deszenzibilizálás nem védte ki. A kontroll csoportban az iszkémia $0,026 \pm 0,001$ pmol/mg szövet-ről $0,016 \pm 0,001$ pmol/mg szövet-re ($p < 0,05$, $n=5$) csökkentette a miokardium cGMP szintjét. A kapszaicin deszenzibilizálás ugyancsak csökkentette a bazális cGMP szintet ($0,021 \pm 0,001$ pmol/mg szövet-re), azonban nem befolyásolta jelentősen az iszkémiás cGMP értéket ($0,019 \pm 0,001$ pmol/mg szövet). Megállapíthatjuk, hogy a kapszaicin szenzitív érző neuronok részt vehetnek a bazális NO-cGMP szint szabályozásában, azonban az iszkémia-indukált változásokban feltehetően elhanyagolható szerepet játszanak patkányban.

Témavezető: Dr. Csont Tamás, Dr. Jancsó Gábor, Dr. Ferdinandy Péter

Mezei Géza, ÁOK III évfolyam

Kórélettani Intézet és Neurológiai Klinika,
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged

Szerotonin receptor agonisták hatása a migrénes betegek trombocitáinak arachidonsav metabolizmusára

A trombociták morfológiai és funkcionális változása, aktiválódása és receptorainak expressziója figyelhető meg migréneseekben. Az aktiválódott trombociták számos vazóaktív anyagot (pl. szerotonin, eikozanoidok) szekretálnak illetve szintetizálnak, melyek szerepet játszhatnak a migrénes rohamok kialakulásában. A migrén gyógyszeres kezelésének egyik lehetséges módja, a szerotonin anyagcserét módosító szerek alkalmazása. *Ex vivo* kísérleteinkben arra kerestünk választ, hogy az 5-HT_{1D} receptor agonista zolmitriptan és eletriptan miként befolyásolja a vérlemezkék eikozanoid szintézisét. A fejfájás mentes periódusban levő, gyógyszert nem szedő migrénes betegekből (3 nő és 3 férfi) izolált, 1-¹⁴C-arachidonsavval (0,172 pmol/ml) jelölt vérlemezkéket (10⁸ sejt/ml) 10, 20, 40 ng/ml zolmitriptannal illetve 25, 50, 100 ng/ml eletriptannal inkubáltuk TC Médium 199-ben, 37°C-on, 15 percig. A keletkezett eikozanoidok mennyiségét, OPTLC-s elkülönítést követően folyadékscintillációs eljárással határoztuk meg. A stimulálatlan vérlemezkék által szintetizált eikozanoidok össz mennyiségét (90 690±13 402 dpm) midkét agonista kismértékben fokozta, a 40 ng/ml zolmitriptan 10 6951±9 311 dpm-re, míg a 100 ng/ml eletriptan 112 783±9 378 dpm-re. Az arachidonsav kaszkádon belül jelentős mértékű termékeltolódást nem észleltünk. Következtetésünk szerint, a trombociták által szintetizált eikozanoidok valószínűleg nem játszanak szerepet ezen gyógyszerek terápiás hatásában.

Témavezetők: Dr Mezei Zsófia, Dr Tajti János, Dr Gecse Árpád

Mihályi Attila, GYTK IV.

SZOTE Gyógyszerhatástani Intézet

Terhes patkány uterus kontraktilitási és farmakológiai vizsgálata elektromos erőteringerléssel

A terhes uterusz kontraktilitását számos élettani tényező szabályozza, melyek együtthatása csak kevésbé ismert. Ezzel magyarázható az a tény, hogy napjainkban sem rendelkezünk minden szempontból kielégítő tokolitikus szerrel.

Munkánk során patkány modellen célul tűztük ki a terhesség utolsó harmadában a terhes uterusz kontraktilitásának *in vitro* tanulmányozását elektromos erőter ingerléssel. Ezzel párhuzamosan megvizsgáltuk a méhszövetben az adrenerg receptorok denzitásváltozását, a szexuálhormonok (ösztadiol, progeszteron) változását a vérben, valamint a létrehozott kontrakciók farmakológiai befolyásolhatóságát β -mimetikummal.

Kísérleteinkben kimutattuk, hogy a terhesség 15. napjától a terhesség végéig (22. nap) a patkány uterusz kontraktilitása fokozódik, melyet az ún. kontraktilitási hányados jellemez. A kontraktilitás fokozódásával korrelál a progeszteron/ösztadiol hányados csökkenése, mely modellünk alkalmazhatóságát igazolja. Az α_1 -receptorok denzitása a vizsgált periódusban több, mint tízszerese a β -receptorokénak. A stimulált kontrakciók gátlhatósága terbutalinnal fokozatosan csökken a β -receptorszám csökkenésével párhuzamosan.

Eredményeink alapján úgy gondoljuk, hogy sikerült kifejlesztenünk egy *in vitro* modellt, mely tokolitikus anyagok hatékony tesztelését teszi lehetővé. Feltételezzük továbbá, hogy a folyamatosan magas α -receptorszint alapvetően meghatározza a terhesség végén mért jó kontraktilitási tulajdonságokat. Ennek alapján fontosnak tartjuk vizsgálataink kiterjesztését α -blokkoló vegyületekre.

Témavezető: Dr. Gáspár Róbert

Dr. Falkay György

A *Drosophila Melanogaster* importin- β domináns negatív mutációinak molekuláris természete.

Előzmény: A *Ketel* gént négy domináns negatív nőstény sterilitást (Fs) okozó mutáció alapján azonosították. A vad típusú gént szekvenálták és kimutatták, hogy az, az importin- β fehérje *Drosophila* homológja. Az importin- β a sejtmagi fehérje transzport fontos eleme. Az Fs/+ nőstények petéiben nem alakul ki a sejtmaghártya így az embriók elpusztulnak. A mutáns fenotípus az ép *Ketel* génterméknek a sejtmaghártya, ezenbelül a nukleáris pórus komplexek (NPC) organizációjában játszott szerepére utal. Feltehető, hogy a *Ketel* allélok az importin- β nukleoporin doménjét azonosítják.

Kísérlet: TDK munkám célja a *Ketel*^{D3} mutáns allél DNS szekvenciájának meghatározása volt. Első lépésben a vad típusú c-DNS szekvencia alapján, egymástól 300 bp-ra elhelyezkedő, 7 oligomer párt terveztem. A *Ketel*^{D3} hemizigóta lárvákból genomikus DNS-t izoláltam majd a kb. 300 bp-t tartalmazó, egymást részlegesen átfedő szakaszokat a 7 oligomer párral, PCR technikával amplifikáltam. A DNS fragmenteket *pKS* vektorba klónoztam és szekvenáltam. Kimutattam, hogy a *Ketel*^{D3} mutáns gén a 4115-es pozícióban egy C→T mutációt tartalmaz, ami a fehérjében egy Pro→Leu aminosav cserét eredményez. Feltételezzük, hogy a leírt mutáció az NPC-k és a sejtmaghártya optimális szerveződését károsítja.

Témavezető: Dr. Kissné dr. László Zsuzsanna

A TERHELÉSES TRANSOESOPHAGEALIS ECHOCARDIOGRAPHIÁVAL SZÁMÍTOTT CORONARIA ÁRAMLÁSI RESERVE HASZNÁLATA AZ INVAZÍV CARDIOLÓGIÁBAN

A szerzők a coronariák áramlási reserve (CFR) értékét dipiridamol terheléses transoesophagealis echocardiographiával mérték. A vizsgálatok során 12 ballon angioplasticán (PTCA) átesett beteg 33 vizsgálati eredményét használták fel. A CFR mérések a beavatkozás előtt átlagosan 2 héttel, utána 5 héttel és 28 héttel történtek. A vizsgált betegcsoport (5 nő és 7 férfi) átlagéletkora 57,5 év (45-71 év). A 12 betegből 8 esetben a ramus descendens anterioron (LAD), 1 esetben LAD + jobb coronárián, 3 esetben a ramus circumflexuson történt meg a PTCA.

A kiinduláskor nem találtak különbséget azokban, akiknek állapota a későbbiekben stabilizálódott, illetve azokban, akik rePTCA-ra vagy műtétre kerültek (CFR: 1,61 és 1,47, CFRátl 1,53 és 1,47). Az utánkövetések során, akiknek az állapota stabilizálódott a CFR értéke fokozatosan emelkedett és a normális tartományba került (5 héttel a PTCA után CFR: 1,8/1,49, CFRátl: 2,16/1,51; a 28 hét után CFR: 2,53/1,42; CFRátl: 2,5/1,31), a rePTCA-ra kerültek esetében a CFR értéke nem változott. Nem találtak szignifikáns különbséget a PTCA előtti és 5 héttel utáni méréseknél azokban a betegekben, akiknél csak sikeres ballontágítás, illetve azokban, akiknél stent-beültetés (6 eset) is történt (A beavatkozás előtti CFR: 1,77/1,73; CFRátl: 1,73/1,63, az 5 hét után CFR: 1,89/1,85, CFRátl: 1,92/2,04). Azonban a stent-beültetettek coronaria áramlási reserve értéke az átlagosan 28 hetes utánkövetés során magasabb volt: CFR: 1,87/2,14, CFRátl: 1,65/2,28 (a különbség itt sem volt szignifikáns).

Vizsgálatok alapján (a relatíve alacsony esetszám ellenére) látható a coronaria áramlási reserve számításban rejlő lehetőségek a PTCA, illetve a stent-beültetés sikerességének felmérésében, illetve a betegek rePTCA-ára történő noninvasív kiválasztásában.

Témavezető: Dr. Forster Tamás, egyetemi docens

Ötvös Krisztina, Papp Noémi, JATE, TTK, IV. SZOTE, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, és SZOTE, Kísérletes Sebészeti Intézet, Szeged

A DOFETILID PROARRITMIÁS HATÁSÁT ELŐSEGÍTŐ ÉS GÁTLÓ TÉNYEZŐK VIZSGÁLATA IZOLÁLT PURKINJE-ROSTOKON

A III. osztályba tartozó, I_{Ks} blokkoló antiarritmiás szerek, mint amilyen a dofetilid (DOF) is - szívszövetben - korai utódepolarizációkat (EAD) indukálnak. A jelen **vizsgálatsorozat célja** az volt, hogy kutya szivekből nyert jobb és bal kamrai Purkinje-rostokon, konvencionális mikroelektrod technikával meghatározzuk, milyen más feltételek befolyásolják és milyen mértékben, a DOF, és ezen keresztül az I_{Ks} blokkolók EAD-indukáló sajátságát. **Eredményeink** azt mutatják, hogy 1/ EAD-ok az DOF-del csak azon Purkinje-rostokban válthatók ki, amelyek akciós potenciáljára relative lassú korai repolarizáció és alacsony platósztint jellemző. 2/ Ezen rost-típus nagyobb számban fordul elő bal kamrában. 3/ Az EAD közvetlen kiváltója, -még DOF jelenlétében is - inkább a szívfrekvencia adott tartományba eső, ugrásszerű lassulása és nem maga a lassú steady-state frekvencia. 4/ A hőmérséklet emelése elősegíti, míg a külső Ca^{2+} koncentráció növelése vagy az Ito tedisamillal történő gátlása nehezíti az EAD-ok kialakulását. Ebből arra **következtettünk**, hogy, bár a DOF-indukálta I_{Ks} -gátlás okozta APD megnyúlás legjelentősebb összetevő, az EAD létrejöttét más repolarizáló áramok sajátságai és az intracelluláris Ca^{2+} homeosztázis dinamikája is befolyásolja.

témavezető: dr. Hála Ottó, dr. Latzkovits László (témaszám: MKM FKFP-1224/1997)

Palotás András, IV. AOK

Orvosi Vegytani Intézet és Pszichiátriai Klinika

FIBROBLASZT ÉS AZ ALZHEIMER KÓR

Az Alzheimer kór kutatásának napjaink egyik központi témája a β -amyloid peptid. Ez a neurotoxikus fehérje a szervezet szinte minden szövetében megtalálható.

Összehasonlító tanulmányt végeztünk Alzheimer kórban szenvedő és nem demens egyénekből nyert fibroblasztokon. Fluoreszkáló festékekkel vizsgáltuk a sejtek ionikus homeosztázisát. Tapasztalataink szerint az Alzheimeres sejtek nyugalmi intracelluláris kalcium koncentrációi a kontroll tenyészetekéhez viszonyítva alacsonyabbak voltak. 14 órás β -amyloiddal történt kezelés hatására az ionikus homeosztázis csak a kontroll mintákban emelkedett meg. A "beteg" sejtek rezisztensnek bizonyultak a peptidekkel szemben.

Eredményeink alapján a betegség korai diagnózisának felállításában a fibroblasztok vizsgálata egy lehetséges módszerként szolgálhat.

Témavezetők: Prof. Dr. Penke Botond

Dr. Laskay Gábor

Dr. Kálmán János

Pap Róbert, ÁOK V.
SZOTE Pathológiai Intézet

A glomerularis basalis membran vastagsága vékony-basalis-membran nephropathiában

A vékony-basalis-membran nephropathiára (VBMNP-ra) haematuria, fénymikroszkóppal ép, immunfluorescens vizsgálattal negatív glomerulusok, ultrastructuralisan vékony glomerularis basalis membran (GBM) jellemző. Bár a napi gyakorlatban a VBMNP morfológiai kórismézése a lamina densa önkényesen kiválasztott helyein történő mérésen alapul, a módszer a GBM vastagság normálisan is meglévő variabilitása miatt csak kifejezetten vékony GBM esetén megbízható. Objektív eredményhez csak stereológiai alapelvek szerint történő méréssel juthatunk. Célunk a kórosan vékony GBM vastagság hazai referenciaértékének meghatározása volt. A Pathológiai Intézet felnőtt vesebiopsiás anyagából véletlenszerűen választott 8 VBMNP-s és 4 minimal change nephropathiás beteg glomerulusaiban a GBM vastagságát megmértük. Egészséges kontroll: 5 élő vesedonor vesebiopsiás anyaga. A GBM vastagság meghatározását (átlag $\pm$ SD, nm) ortogonális interceptekből történő harmonikus középérték számítással végeztük (átlag mérésszám/eset: 223). Az élő vesedonorok és a minimal change nephropathiás betegek átlagos GBM vastagsága (328 ± 32 nm, illetve 346 ± 45 nm) között statisztikai különbség nem igazolódott, így ezek adatait, mint egyesített kontrollcsoportot (337 ± 44 nm) hasonlítottuk össze a VBMNP-s betegek átlagos GBM vastagságával (239 ± 21 nm), ($p<0,001$). 1.5 SD értéket választva a felnőtt VBMNP-ás betegek GBM vastagságának hazai referenciaértéke: ≤ 275 nm. A referenciaérték ismeretében a Pathológiai Intézet vesebiopsiás anyagában a kvantitatív vizsgálat nélkül biztonsággal nem kórismézhető VBMNP-s esetek revisióját végezzük el.

Témavezető: Dr. Iványi Béla és Dr. Rázga Zsolt

Portik György, ÁOK V.
SZOTE Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szeged

Captopril hatása az ischaemiás prekonkondicionálás antiarrhythmias hatására altatott patkányban

Ismert, hogy a szívizomzat ischaemiás prekonkondicionálása jelentősen csökkenti a szívizom infarctus során kialakuló arrhythmia súlyosságát. Jelen kísérleteinkben arra kerestünk választ, hogy a prekonkondicionáló inger alatt kialakuló reflexes renin-angiotenzin rendszer aktivációnak van-e szerepe az antiarrhythmias hatás létrejöttében? Altatott, mesterségesen lélegeztetett patkányban a bal coronaria arteria 6 percig tartó leztorításával, majd felengedésével reperfúziós arrhythmiaikat idéztünk elő. Ischaemiás prekonkondicionálás, vagyis a teszt-ischaemia előtt 10 perccel alkalmazott, 2 percig tartó coronaria arteria lekötés jelentősen csökkentette az ischaemia-reperfúzió hatására kialakuló kamrafibrilláció (VF) ill. kamrai tachycardia (VT) előfordulását a kontroll 88 ill. 94%-ról 33 ill. 48%-ra. Captopril előkezelés (10 mg/kg per os, 1 órával a coronaria arteria lekötése előtt) nem befolyásolta jelentősen az arrhythmia előfordulását (VF 81%, VT 86%). A captopril előkezelés ugyanakkor jelentős mértékben gátolta a prekonkondicionálás antiarrhythmias hatásának kialakulását, fokozta a VF és a VT gyakoriságát (56% és 75%). Eredményeink arra utalnak, hogy a prekonkondicionáló ischaemia során aktiválódó renin angiotenzin rendszernek, a keletkező angiotenzin II-nek szerepe lehet az antiarrhythmias hatás létrejöttében.

Témavezető: Dr. habil. Leprán István

Püspök Szilvia, ÁOK. VI.

SZOTE Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szeged
Nifedipin és levosimendan értónust csökkentő hatása
izolált arteria mammaria internan

Az arteria mammaria interna (AM) spazmusa a koszorúér bypass műtétek alatt súlyos ischaemiás szövődmények forrása, amely gyakran a graft alacsony transzmurális vérnyomás értékei mellett lép fel. Kísérleteinkben az AM különböző mértékű falfeszítései mellett megvizsgáltuk a nifedipin és egy új típusú, potenciális inodilátor, a levosimendan értónust csökkentő hatását. Műtéti anyagból származó AM érgyűrűk izometriás előfeszítését 23, 46 és 92 Hgmm-re állítottuk be Krebs-Henseleit oldatot tartalmazó, oxigenizált szervfürdőben (37°C, pH:7.4). Az ereket noradrenalin (1-7 $\mu\text{mol/l}$) kontraháltuk, majd az értágítókat kumulatív módon adagoltuk. A nifedipin 46 Hgmm-en fejtette ki maximális relaxációs hatását, míg 23 Hgmm-en nagymértékű variabilitást mutatott (17,3 $\mu\text{mol/l}$ nifedipin hatása a noradrenalin steady state tónus %-ában: $7,6 \pm 25,8$ %, átlag $\pm \text{SEM}$, kontrakció 23 Hgmm-en, $51,9 \pm 16,6$ % relaxáció 46 Hgmm-en, $n=7$ és 7 , $p < 0,05$; $25,3 \pm 9,7$ % relaxáció 92 Hgmm-en, $n=8$, $p < 0,05$ vs 46 Hgmm). A levosimendannal kiváltott vazodilatáció mértéke 23 Hgmm-nél mutatott maximumot (0,6 $\mu\text{mol/l}$ levosimendan: $80,8 \pm 15,3$ % relaxáció 23 Hgmm-en, $65,8 \pm 12,1$ % relaxáció 46 Hgmm-en, $n=8$ és 8 , NS; $32,0 \pm 8,1$ % relaxáció 92 Hgmm-en, $n=5$, $p < 0,05$ vs 23 Hgmm). Kísérleteinkből arra következtetünk, hogy a levosimendan alkalmasabb lehet a koszorúér bypass műtétek során fellépő érszpaszmus oldására, mivel -a nifedipinnel ellentétben- az AM transzmurális nyomás 50 Hgmm-nél kisebb értékénél is hatásos vazodilátor in vitro.

Témavezető: Dr. Pataricza János

Rácz Gábor, ÁOK VI.

SZOTE, Biokémiai Intézet, Szeged

A MIOZIN ÉS A Ca^{2+} PUMPA EGYÜTT VÁLTOZIK AZ ALKALMAZKODÓ VÁZIZOMBAN

Vázizmaink fehérjetartalmának több mint felét miozin alkotja, amely az aktinhoz kapcsolódva összehúzódik és ellazul. Ennek a működésnek egyik fontos szabályozója a Ca^{2+} , amelyet minden összehúzódás után egy ATP-t felhasználó pumpa „szivattyúz be” a szarkoplazmás retikulum belső üregébe és ezzel lehetővé teszi az izom ellazulását. Ennek a két fontos fehérjének, a miozinak és a szarkoplazmás retikulum Ca^{2+} ATP-áznak (SERCA) az együttes előfordulását követtük végig a vázizom alkalmazkodásának kísérleti modelljeiben.

Először a notexin-indukált nekrozis után regenerálódó lassú típusú soleus izomban mutattuk ki immunoblottal, hogy a lassú miozin és a lassú Ca^{2+} ATP-áz szintje a regeneráció 3-28. napja között párhuzamosan nő, valamint immunfestéssel sorozatmetszeteken azt is igazoltuk, hogy az azonos rostokban fejeződnek ki. Ezt követően egy másik modellen, a kinyújtott állapotban rögzített soleus izomban figyeltük meg a miozin és a Ca^{2+} pumpa változatainak párhuzamos előfordulását. Mind a két modellen külön figyelmet fordítottunk az átmeneti típusokba tartozó izomrostokra, amelyek nem rendelkeztek saját miozin és Ca^{2+} ATPáz formákkal, hanem a gyors és lassú formákat különböző arányokban fejezték ki. A miozin és a Ca^{2+} pumpa hasonló típusai itt is „ragaszkodtak” egymás jelenlétéhez. Mindez nem csak azt mutatja, hogy ezeknek a proteineknek a működése szorosan feltételezi egymást, hanem talán azt is, hogy a kifejeződésük közös szabályozás alatt áll.

Témavezető: Dr. Zádor Ernő

Rajki Veronika Diplomás Ápoló IV. évfolyam
SZOTE Főiskolai Kar Ápolási Tanszék

Az ápoló szerepe a laryngectomizált betegek pszichés vezetésében

Jelen munkámban vizsgálódási területül a laryngectomia műtéten átesett betegek ápolását választottam. Felmérést készítettem a szegedi Fül-Orr-Gége, Fej-, Nyak Sebészeti Klinika és a győri Petz Aladár Megyei Kórház Fül-Orr-Gége, Fej-, Nyak Sebészeti Osztály laryngectomizált betegeiről, vizsgálva pszichés állapotukat, a betegségekre adott válaszaikat. Ezeket az eredményeket vettem össze az ugyanezen két osztályon dolgozó nővérek körében végzett kérdőíves kutatásom eredményeivel, amiben arra kerestem a választ, hogy milyen a nővéri attitűd, milyen a munkakapcsolat az orvosokkal és egyéb szakemberekkel, illetve mindezek hogyan befolyásolják a betegápolás minőségét. Eredményeimben arra a következtetésre jutottam, hogy noha a betegek 62,5 %-a családban él, és így biztosított számukra a családi háttér és támogatás, nagymértékben igénylik az ápolók/orvosok támogatását is, elsősorban a számukra biztonságot jelentő szaktudásuk miatt.

Témavezető: Helembai Kornélia
tanszékvezető főiskolai tanár

Rakonczay Zoltán, ÁOK VI.
MTA SZBK, Biokémiai Intézet

HŐ-SOKK FEHÉRJE INDUKTOR VEGYÜLETEK VIZSGÁLATA EGÉR FIBROBLASZT SEJTVONALBAN

A hő-sokk fehérjék (HSPk) sejtvédő szerepét támasztja alá az a tény, hogy mennyiségük növelésével (túltermelés, indukció) a sejtek stressztűrő képessége javítható, míg génjeik teljes vagy részleges deléciója esetenként a sejtek halálához, de mindenképpen csökkent stressz toleranciához vezet. A HSPk-nek különösen fontos szerepük lehet egyes betegségek (pl. infarktus, stroke) kivédésében, illetve az okozott károsodás mérséklésében. A HSP induktor vegyületek kiszűrése ezért óriási prevenciós és terápiás lehetőségeket rejt magában.

Kísérleteink során létrehoztunk egy olyan egér fibroblaszt sejtvonalat, melyben könnyen vizsgálni tudjuk a különböző vegyületek HSP70 génexpresszióra gyakorolt hatását mind a fehérje (luciferáz reporter-gén konstrukció), mind az mRNS (reverz transzkripció - polimeráz láncreakció) szintjén. A sejtvonalt a Biorex cég által kifejlesztett HSP induktor bimoclomolt (BC) és annak származékait vizsgáltuk. A BC hatására bekövetkező legnagyobb luciferáz aktivitás (és ezáltal a HSP70 szintézis) növekedést 39 °C-on 10 µM végkoncentráció mellett mértük. A BC és általunk vizsgált származékai közel egyforma nagyságú HSP induktor hatással rendelkeznek. A BC-lal kezelt hő-sokkolt mintákban az idő előrehaladtával emelkedő luciferáz aktivitást mértünk. Kimutattuk, hogy a recovery periódus hosszának növelésével közel exponencionálisan emelkedik a luciferáz aktivitás. A húsz óra időkülönbséggel adott kétszer 10 µM végkoncentrációjú BC hő-sokk hatására a kontrollhoz képest kb. 1,2-szeres luciferáz aktivitás növekedést okozott. Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a létrehozott sejtvonalt alkalmas a különböző vegyületek HSP70 indukáló hatásának kimutatására.

Témavezető: Dr. Boros Imre

AZ ASTIGMIA EXCIMER LÉZERES KORREKCIÓJA

CÉLKITŰZÉS: Annak megállapítása, hogy a rendelkezésre álló vizsgálómódszerek közül melyik határozza meg legpontosabban a műtét révén elérendő (legtöbbször 0.0) dioptriaértéket.

BETEGANYAG, MÓDSZEREK: 29 páciens (átl. életkor 28.5 év) 38 astigmias szemén végeztük el a következő vizsgálatokat:

1. szubjektív korrekció tágitatlan pupillával, 2. szubjektív korrekció 0.5%-os cyclopentolat szemcseppel (Humapent) tágitott pupillával, 3. automata refraktometria (Nidek AR-800) tágitatlan pupillával, 4. automata refraktometria tágitott pupillával, 5. Javal-Schiötz keratometria, 6. cornea topográfia (TMS-1), ill. 7. ezek alapján terveztük meg a műtéttel korrigálandó cylinder dioptria értékét. Az adatokat az SPSS statisztikai program segítségével elemeztük.

EREDMÉNYEK: A legalább 6 hónapos posztoperatív eredmények szerint mindössze 3 szemén (7.9%) maradt minimális fokú astigmia. A fenti vizsgálatok eredményei a variancia analízis szerint nem különböznek szignifikánsan egymástól. Ezt támasztják alá a korrelációs együtthatók (Pearson), amelyek minden módszer esetében igen erős szignifikanciával (0.000) köztelik az 1.0-et. A tervezett műtéti korrekcióval a 4. vizsgálat korrelált a legjobban (korr. koeff.: 0.975), míg legkevésbé az 5. (0.717) és 6. (0.831).

KÖVETKEZTETÉSEK: Az alapvető szubjektív korrekcióhoz viszonyított legpontosabb eredményt a tágitott pupillával végzett automata refraktometria adta. A cylinderes korrekció tervezésénél a Javal-Schiötz keratometriára, ill. a cornea topográfiára önmagukban nem lehet hagyatkozni.

Témavezető: Dr. Hidasi Vanda

Endothelin-A receptor blokádnak hatása a vékonybél-autotranszplantátum reperfüziós károsodására

A vékonybél-transzplantációt (SBTX) követő korai szövődmények közül leggyakoribb a szepszis, melynek patomechanizmusában fontos tényező az átültetett vékonybél keringésének romlása és a következményes permeabilitás-fokozódás. A vékonybél ischaemia-reperfüzióját követő patológiai változásokban a vazokonstrikció és a granulociták szöveti infiltrációja döntő szerepet játszik. Az endothelium által termelt endothelin peptid (ET) a simaizomsejtek endothelin-A (ET-A) receptorainak ingerlésével erős vazokonstrikciót okoz és fokozza a granulocita-endothel interakciókat is. Kísérleteinkben az ET szerepét és az ET-A receptor antagonisták kezelés hatásait vizsgáltuk ortotopikus SBTX után, a graft reperfüzió korai szakában.

Kísérleteinket 21 altatott kutyán végeztük. Az 1. csoport álműtött kontrollként szolgált, a 2. csoportban SBTX-t végeztünk, a 3. csoportban a replantáció előtt a graftot ET-A receptor-antagonista ETR-p1/fl peptiddel perfundáltuk 0.1 mg/kg dózisban. Mértük az arteria mesenterica superior véráramlását (AMSF), az arteria és a vena mesenterica nyomását, a mesenterialis vasculáris rezisztenciát (MVR) számítottuk. A 4 órás reperfüziót követően vett nyálkahártya-mintákból meghatároztuk a szöveti myeloperoxidáz (MPO) enzimaktivitást, mint a granulocita-akkumuláció markerét. Haematoxin-eosinnal festett szövettani mintákon a szemikvantitatív Chiu-skálát alkalmazva meghatároztuk a nyálkahártya strukturális károsodását.

Az SBTX csoportban a korai reperfüziós szakban jelentős AMSF-csökkenést, MVR-fokozódást és szignifikáns granulocita-akkumulációt figyeltünk meg. A szövettani kép súlyos nyálkahártya - károsodásra utalt. Az ETR-p1/fl peptid kezelés kivédte a MVR-emelkedést, gátolta az MPO-aktivitás fokozódását és szignifikánsan csökkentette a morfológiai elváltozásokat.

Következtetésünk szerint a transzplantált vékonybél reperfüziója során fellépő érellenállás-fokozódás és granulocita-infiltráció ET-A receptor-antagonista kezeléssel befolyásolható. Eredményeink alátámasztják a vazokonstrikciót közvetítő ET-A receptorok szerepének fontosságát a SBTX-t követő vékonybél-hipoperfüzióban.

Témavezető: Dr. Wolfárd Antal

Sárváry László, ÁOK. VI.
SZOTE Biokémiai Intézet, Szeged

Lipopoliszacharid kezeléssel kiváltott késői prékondicionálás izolált patkányszívben

A szívizom iszkémia/reperfúziós károsodása elleni endogén védelmet "akut" és "késői" prékondicionálásra oszthatjuk fel. Brown és munkatársai leírták, hogy 24-72 órás lipopoliszacharid (LPS) kezeléssel a késői prékondicionálás kiváltható, ám a folyamat mechanizmusa még tisztázatlan. Ezért jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy patkányszívben a késői prékondicionálás valóban kiváltható-e LPS kezeléssel, és ebben a mechanizmusban szerepet játszhat-e az NO-cGMP rendszer. Sprague Dowley patkányokat LPS-sel (0.5 mg/kg; S. Typhimurium), illetve annak oldószerével (fiz. só) kezeltük intraperitoneálisan. 24 óra elteltével a szíveket izoláltuk, dolgozó rendszerben perfundáltuk, majd 30 perc globál iszchémiát követően 20 perc reperfúzióval tettük ki. Az iszkémia előtt és a reperfúzió végén mértük a szívfunkciós paramétereket. Külön kísérletekben hasonlítottuk össze a miokardium iszchémiás és normál perfúziós NO és cGMP tartalmát. A kontroll csoportban az iszchémiát követő reperfúzió során az aorta átfolyás (AF) 44.3 ± 1.5 ml/percről 8.7 ± 5.4 ml/percre, míg a bal kamra által kifejtett nyomás (LVDP) 17.9 ± 0.5 kPa-ról 10.4 ± 1.9 kPa-ra csökkent. Az LPS kezelés a reperfúziós AF-t 22.8 ± 6.8 ml/percre, míg az LVDP-t 14.1 ± 1.4 kPa-ra emelte. Az LPS kezelés egyaránt megemelte a bazális NO és cGMP szintet. Az iszkémia során akkumulálódó NO, azonban nem korrelál a csökkenő cGMP szinttel a kontroll csoportban. Az LPS-sel kezelt csoportban az iszchémiás miokardiális cGMP szintje alacsonyabb, mint az iszkémia előtt, de magasabb a kontroll csoport iszchémiás értékéhez viszonyítva. Eredményeink arra utalnak, hogy az LPS kezeléssel kiváltott késői prékondicionálásban az NO-cGMP rendszer feltehetően részt vesz, azonban pontosabb szerepének tisztázása még további kísérleteket igényel.

Témavezető: Dr. Csont Tamás, Dr. Ferdinandy Péter

Simon Judit, ÁOK. V., SZOTE Farmakológiai és
Farmakoterápiai Intézet, Szeged.

Egy új antiaritmiás szer, az ambasilid szívelektrofiziológiai hatásának elemzése izolált kutyaszív kamrai papillaris izmon és Purkinje rostokon.

Az ambasilidról, amely egy új, kipróbálás alatt álló antiaritmiás szer, korábbi vizsgálatokban tisztázták, hogy megnyújtja a szívizom akciós potenciáljának időtartamát (APD). Ezen tulajdonsága alapján az ambasilidet a Vaughan Williams féle antiaritmiás csoportosítás III. osztályába sorolták, bár a szer széleskörű frekvenciafüggő elektrofiziológiai analízise még a mai napig nem történt meg. Ezért, kísérleteink célja az volt, hogy megvizsgáljuk az ambasilid frekvenciafüggő szívelektrofiziológiai hatásait. Vizsgálatainkat kutyák szívéből kireparált jobb kamrai papillaris izmokon és Purkinje rostokon végeztük a standard mikroelektrod technika alkalmazásával. Az ambasilid ($10 \mu\text{M}$) 1 Hz-es ingerlési frekvenciánál szignifikánsan megnyújtotta a munkaizomrostok és Purkinje rostok APD-jét (19.2 ± 2.7 % ill. 25.5 ± 1.9 %, $n=6-8$, $p < 0.05$), a többi vizsgált elektrofiziológiai paraméter szignifikáns befolyásolása nélkül. Az ingerlési frekvenciát változtatva (2.5-0.2 Hz) azonban azt találtuk, hogy $10 \mu\text{M}$ ambasilid magasabb ingerlési frekvenciáknál szignifikánsan és frekvenciafüggő ("use-dependens") módon gátolta a depolarizáció maximális sebességét ($V_{\max}$). A legnagyobb alkalmazott ingerlési frekvenciánál (2.5 Hz) kamrai papillaris izmon 26.7 ± 8.7 % ($n=8$, $p < 0.05$) $V_{\max}$ gátlás volt megfigyelhető. A kísérletek eredményeiből arra következtethetünk, hogy az ambasilid a III. osztályú, feltehetően káliumcsatorna gátló hatásán kívül blokkolja a szív nátriumcsatornáit is, és ez szerepet játszhat e szer antiaritmiás hatásában.

Témavezető: Dr. Baláti Beáta és Dr. Varró András

SIPOS PÉTER, GYTK. V.

SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged

V/O/V EMULZIÓS KRÉMEK MINŐSÍTÉSE A HATÓANYAGFELSZABADULÁS VIZSGÁLATÁVAL

Az összetett emulziók fontos szerepet játszanak az ún. kolloidális hordozó rendszerek között, hiszen, komplex szerkezetüknek köszönhetően lehetőség nyílik elhúzódó és szabályozható gyógyszerfelszabadulás biztosítására. Az összetett emulziókból történő farmakon-leadás alapja az a tény, hogy a belső fázisba inkorporált hatóanyag több fázison keresztüli megoszlása megy végbe, mielőtt a testnedvekkel, a nyálkahártyával, vagy a bőrfelülettel érintkezésbe lépne.

V/o/v emulziók esetében az első megoszlás a belső vízfázisból a középső réteget adó olajfázisba, a második pedig az olajfilmen keresztül történő diffúziót követően a külső vízfázisba való átlépés. A folyamatot számos tényező befolyásolja:

- az emulgensek típusa és koncentrációja,
- a fázisarányok az egyszerű és összetett emulzión belül,
- az olajfázis polaritása és viszkozitása, valamint
- a rendszer teljes viszkozitása.

Míg a szilárd gyógyszerformák esetében a kioldódás-vizsgálatok széles körben elterjedtek a gyógyszerforma minősítése céljából, addig az utóbbi évtizedben került kifejlesztésre olyan metodika, mely segítségével az ún. lágy gyógyszerformák a gyógyszerkönyvi szabványoknak megfelelően standardizálhatók.

A szerző hatóanyag-felszabadulás vizsgálatokon keresztül minősíti az általa előállított termékeket.

Témavezető: Pannonhalminé Dr. Csóka Ildikó

Sohár Gellért, ÁOK. V. évf.

SZOTE, Ortopédiai Klinika, Szeged

Hyperpressios Patella Syndroma Serdülőknél

A térdízület optimális működését feltételezi a patella egyensúlyi helyzete, melyet statikus és dinamikus tényezők szabályoznak. Ha exogén vagy endogén ok ezt a fiziológiás állapotot megváltoztatja, a patello-femorális ízület károsodik. Ez következik be a hyperpressios patella syndrománál is, amikor a patella a laterál felé billen és a porc felszínének között hyperpressio alakul ki.

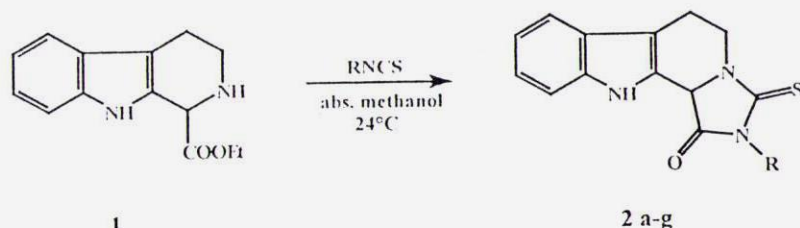
Munkánkban ismertetjük a hyperpressios patella syndroma aetiológiáját és predisponáló tényezőket. A diagnózis felállításához szükséges megfelelő rtg. felvételek alkalmazása a patella helyzetének korrekt megítélése szempontjából elengedhetetlen. A gyógyulás szempontjából fontos a műtétet követő postoperatív kezelés, helyes fektetés és gyógytorna. Eredménytelen konzervatív terápiát követően a SZOTE Ortopédiai Klinikán a vizsgált időszakban (1997-ben) 28 esetben végeztek laterális térdízületi tokbemetszést módosított Ficat-plastica módszerrel. Ezt 8 esetben intraartikuláris képletek sérülésének gyanúja miatt arthroscopiával egészítették ki. Fedett release-t nem alkalmaztak. A műtéti technika egyszerű, rövid és helyi érzéstelenítésben is elvégezhető. A vizsgált betegcsoportban postoperatív szövődmenyt nem észleltek. Retrospektív vizsgálataink alapján a műtétet követően 82.1%-ban javulásról, 3.6%-ban romlásról és 14.3%-ban változatlan szubjektív állapotváltozásról számoltak be a betegek. Eredményeink alapján megállapítható, hogy helyes diagnózis, megfelelő műtéti technika, postoperatív kezelést követően a betegek számára életminőség javulást hozhatunk.

Témavezetők: Dr. Tajti László

Prof. Dr. Mészáros Tamás

Imidazo[1',5':1,2]pirido[3,4-*b*]indol származékok előállítása

A β -karbolin vázas vegyületek szintézise akkor került az érdeklődés középpontjába, amikor kimutatták kötődésüket a benzodiazepin receptorhoz és megállapították, hogy ott agonistaként illetve antagonistaként viselkedhetnek.



Az irodalomban korábban az ismertetésre kerülő vegyületesoport hidantoin analógjait írták le, a thiohidantoin származékok előállítása megoldatlan volt. A **2a-g** thiohidantoin származékok előállítását az etil-(1,2,3,4-tetrahydro- β -karbolin-1-karboxilát) (**1**) és alkil, illetve aril-izotiocianátok reakciójával egy lépésben, enyhe körülmények között végeztük.

Az általunk előállított vegyületesoport továbbalakításával, az imidazol gyűrű bontásával lehetőség nyílik változatos szubsztituensek kialakítására az alapvázon.

Témavezető: Fábiánné Palkó Márta és Dr Fülöp Ferenc

Hogyan alakul újra a sejtmaghártya?

A sejtciklus egy fontos mozzanata a sejtmagmembrán újraalakulása a mitózis végén. A sejtmagmembrán a profázis során kis hólyagocskákra esik szét. A telofázis végén a hólyagocskák beburkolják a kromoszómákat. A hólyagocskák fúziója hozza létre a kétrétegű magmembránt. Kezdetben minden egyes kromoszómát saját membrán vesz körül. A membránba nukleáris pórus komplexek épülnek be, és elkezdődik a sejtmagi fehérje import. Az egységes maghártya az egyes kromoszómákat burkoló membránok fúziója után alakul ki.

Az Orvosi Biológiai Intézetben klónozott *Ketel* gén a *Drosophila* Importin- β fehérjét kódolja, mely a sejtmagi fehérje import fontos komponense. A *Ketel* gén valamely domináns nőstény steril allélját hordozó nőstényekben a nukleáris fehérjeimport normálisan megtörténik, de a mutáns fehérje gátolja a sejtmagmembrán összeállítását. A *Ketel* fehérje tehát nem csak a fehérjeimportban, hanem a sejtmaghártya összeállításában is szerepet játszik. A *Ketel*^D domináns nőstény steril mutációk a fehérje nukleoporin doménját azonosítják.

A sejtmagmembrán kialakulásának tanulmányozására egy *in vitro* rendszert használunk: kakas spermiumok magmembránját lizolecitines kezeléssel eltávolítjuk, majd vad típusú muslica nőstények embrióiból készített extraktumot adunk hozzá. Az embrió kivonat lehetővé teszi a sejtmagmembrán kialakulását a spermium kromatin körül. Az *in vitro* rendszert arra használjuk, hogy megismerjük az Importin- β fehérje szerepét a sejtmaghártya kialakulásában.

Témavezető: Tirián László

Humán herpesvirus-6 specifikus IgG aktivitás reprodukciós életkorban

A patológiás terhességekkel kapcsolatban felmerülhet a magzat vírusfertőzöttségének gyanúja. Feltételezhető, hogy a humán cytomegalovírussal igen közeli rokonságban álló humán herpesvirus-6 (HHV-6) az anya viraemiája esetén átjuthat a magzatba, és congenitális HHV-6 fertőzéshez vezethet. Nincsenek adatok a népesség HHV-6 szerokonverziójára vonatkozóan, így arra sem tudunk következtetni, hogy megközelítőleg milyen gyakran számíthatunk praenatalis HHV-6 fertőzésre.

A HHV-6 specifikus IgG előfordulásának gyakoriságát és aktivitását vizsgáltuk 180 reprodukciós életkorban (14-45 év) lévő nő vérében. A minták 60 véradótól, 60 panaszmentes terhestől és 60 olyan terhestől származtak, akiknél felmerült a magzat vírusfertőzöttségének gyanúja.

A HHV-6 specifikus IgG kimutatása és aktivitásának meghatározása HHV-6 vírussal fertőzött MOLT-3 sejteken történt indirekt immunfluoreszcens módszerrel.

A véradók 98%-a, a terhesek 97%-a rendelkezett HHV-6 specifikus IgG-vel. A szerokonverzió mértéke azonos volt a panaszmentes terhesek és a vírusfertőzöttségre gyanús magzatot hordozó anyák esetében. Az IgG aktivitás %-os megoszlása közel azonos volt az egyes csoportban. A korcsoportok szerinti IgG aktivitást vizsgálva megállapítható, hogy a legalacsonyabb volt a 20. életév alatt és az életkor előrehaladtával növekedett. Mivel a reprodukciós korban lévő nők 97%-a rendelkezik HHV-6 specifikus IgG-vel kicsi a valószínűsége a magzat fertőződésének. Azonban elképzelhető, hogy ugyanúgy bekövetkezhet a magzat HHV-6 fertőződése, mint a HCMV esetében, amikor az alacsony szintű HCMV specifikus anyai ellenanyag nem védi meg magzatot a terhesség során reaktíválódott vírustól, vagy egy új HCMV törzsszel való fertőzéstől.

Témavezető: Dr. Pusztai Rozália és Dr. Taródi Béla

Szemantikus komponensek vizsgálata szkizofréniában

A *szemantikus memória* a világról alkotott tudásunk lexikon-jellegű reprezentációja. Elektrofiziológiai tanulmányokban a szemantikus információ feldolgozással kapcsolatban leggyakrabban az N400 kiváltott választ vizsgálják, amely az inger megjelenése után 400-500 ms-mal regisztrálható negatív hullám. Az újabb eredmények tükrében azonban felmerül annak lehetősége, hogy a vizuális ingerek szemantikai tartalma már az inger megjelenését követő 150-200 ms-os időtartamban nyomon követhető az ún. *korai szemantikus komponens (KSK)* formájában. Szkizofréniában számos tanulmány az N400 eltéréseiről számolt be, míg a KSK-re vonatkozóan nincs adat. Vizsgálatainkban vizuális eseményfüggő potenciálok segítségével elemeztük a KSK és az N400 összefüggéseit szkizofrén betegek és egészséges kontroll személyek esetében. A viselkedési paradigmában a résztvevők gombok lenyomásával jelezték, hogy a számítógép képernyőjén megjelenő képek állatot (Á) vagy nem állatot (NÁ) ábrázoltak. A kontrollokhoz viszonyítva a szkizofrén betegeknél a KSK amplitúdója negatívabb volt a NÁ ingereknél, mint az Á ingerek esetében. Az N400 esetében hasonló különbség nem volt megfigyelhető. A betegek esetében az N400 latenciája szignifikánsan hosszabb volt, míg a KSK esetében eltérést nem tapasztaltunk. Eredményeink a gyors, feed-forward kapcsolatokon alapuló, és a lassú, hierarchikus információ feldolgozási folyamatok disszociációját igazolták szkizofréniában.

Témavezetők: Dr. Antal Andrea, Dr. Kéri Szabolcs

A merkптоetilguanidin kezelés hatása korai endotoxémiában

A nitrogénmonoxid (NO) szintetáz (NOS) által okozott NO túltermelés és az aktivált granulociták szabadgyök-képzése egyaránt hozzájárulhat a szepszisben bekövetkező keringési és miokardiális elégtelenséghez. Kísérletünkben az induktív NOS szelektív gátlószereként leírt merkптоetilguanidin (MEG) kezelés hemodinamikai hatásai mellett megvizsgáltuk a miokardiális NOS aktivitás változását és a keringő granulociták szabadgyök termelését endotoxémiában, altatott kutyákon. Monitoroztuk az artériás középnyomást, a perctérfogatot és a miokardiális kontraktilitást (MC). Meghatároztunk a granulociták szabadgyök termelő kapacitását és bal kamrai szívizom biopsziából a kalcium függő NOS aktivitást ^3H -arginin- ^3H -citrullin konverzió alapján. Kísérleteinkben 2 órán át $5.6 \mu\text{g/kg}$ E. coli endotoxint infundáltunk i.v. (1. csoport = endotoxin kontroll), a 2. csoportban az endotoxémia 45. percétől kezdve 2 mg/kg/óra dózisban MEG kezelést alkalmaztunk.

Az 1. csoportban hipotenzio, majd az endotoxémia 2. órájától miokardiális depresszió és a granulocita szabadgyök termelés jelentős emelkedése következett be. A miokardium NOS aktivitása 3-szorosára emelkedett. A MEG infúzió szignifikánsan gátolta a MC csökkenését és a granulocita szabadgyök képzést a NOS aktivitás befolyásolása nélkül.

Következtetésünk szerint az endotoxémia korai szakaszában a MEG kezelés kedvező hemodinamikai hatásának hátterében a szabadgyökök által mediált károsodások mérséklése állhat.

Témavezetők: Dr Kaszaki József , Dr Wolfárd Antal

SYNTHESIS OF HOMOAdamANTANE DERIVATIVES

Whereas numerous adamantane derivatives have been prepared, homoadamantane derivatives have received little attention to date, although some derivatives have been found to be very promising pharmacologically.

In a one-pot reaction, we synthesized 5-ethoxycarbonyl-4-homoadamantanone and its boron trifluoride complex, starting from 4-homoadamantanone. The 1,3,2-dioxaborine complex of homoadamantane provided a facile route to the synthesis of homoadamantane-4,5-fused 5- (1) and 7-membered (2) and other nitrogen heterocycles (3).



In consequence of their unique physical properties, interesting stereostructures and specific chemical reactivities, these compounds may have noteworthy biological activities.

Tutors: Dr. Gábor Bernáth, Dr. Lajos Simon

A procalcitonin jelentősége a szepszis és az inficiálódott pancreas necrosis laboratóriumi diagnózisában

Az inficiálódott pancreas necrozist (IPN) követő szeptikus állapot a necrotizáló pancreatitis legsúlyosabb szövődménye. A generalizálódó fertőzés korai és megbízható bizonyítása létfontosságú. **Vizsgálataink célja** a szérumban procalcitonin (PCT) szint relevanciájának bizonyítása az IPN és az ún. steril necrotizáló pancreatitis elkülönítésében. Ennek eredményeit vetettük össze a szérumban IL-6 és a szérumban solubilis intercelluláris adhéziós molekula (sICAM-1) szintjének meghatározásával. **Betegek és módszerek:** 10 steril pancreas necrosis, 10 IPN, és 5 egyéb eredetű szepszis. A PCT-t immunoluminometriás módszerrel az IL-6-ot biológiai módszerrel, és a szérumban sICAM-1-et ELISA teszttel mértük. **Eredmények:** Az IPN -ban mért PCT az egyéb szeptikus állapotokban mért értékeknél (15 ± 5.4 ng/ml) ugyan alacsonyabbak voltak (8 ± 4.5 ng/ml), de így is szignifikánsan magasabbak mint steril necrotizáló pancreatitis esetén (0.5 ± 0.52); utóbbi gyakorlatilag megegyezik az egészséges egyének szérumszintjével. A pozitív értékek jól korrelláltak a klinikai tünetekkel, a bakteriológiai vizsgálatok eredményeivel. Az interleukin-6 és sICAM-1 a szérumban mindkét necrotizáló pancreatitis esetén magasabb volt az egészséges populáció átlagértékeinél (150 ± 50 pg/ml, illetve $350-550$ ng/ml). **Következtetés:** Mivel a necrotizáló pancreatitis a systemás gyulladásos válaszreakció szindrómába (SIRS) tartozó kórkép, a gyulladásos citokinek és mediátorok szintjének emelkedése mind a steril, mind az inficiálódott formájára jellemző. A PCT szint emelkedése azonban specifikus laboratóriumi markere a generalizált fertőzésnek, és figyelmeztetés a műtét megfelelő időben történő elvégzésére.

Témavezető: dr Mándi Yvette

Az ursodezoxikólsav-p-aminobenzoészav teszt a kontaminált vékonybél-szindróma diagnosztikájában

A kontaminált vékonybél-szindróma vezető tünete a puffadás és hasmenés, amely a felszaporodott enterális baktériumok gázképződéssel járó metabolikus folyamatainak a következménye. A bakteriális fermentáció nemcsak a szénhidrátok, hanem a primer epeszavak intraluminális átalakulását is befolyásolja. Igazolták, hogy bizonyos baktériumok az ursodezoxikólsav-p-aminobenzoészav (UDCA-PABA) szubsztrátból p-aminobenzoészavat (PABA-t) képesek felszabadítani. A szabad PABA kiválasztódik a vizelettel. A dysbacteriosist eddig a noninvazív laktóz-H₂ kilégzési tesztekkel valószínűsítették. Vizsgálataink során a H₂ kilégzési és az UDCA-PABA teszt diagnosztikus értékének összehasonlítását végeztük el kontaminált vékonybél-szindrómára utaló tünetek esetén. A vizsgálatokat 29 beteg és 10 egészséges kontroll személyen végeztük el. A kilégzési tesztek 25g laktóz és/vagy 10g laktulóz elfogyasztása után történtek. Az UDCA-PABA próba során 250mg UDCA-PABA konjugátum elfogyasztása után a vizeletben megjelenő PABA mennyiségét határoztuk meg. **Eredmények:** a vizsgálatok 29 beteg közül 14 esetben valószínűsítették a kontaminált vékonybél-szindrómát. Csak az emelkedett vizelet PABA ürítés jelezte a fokozott bakteriális metabolikus tevékenységet 5 betegben. Csak a H₂ kilégzési tesztek utaltak bakteriális túlnövekedésre a vékonybélben 7 betegnél, míg 2 esetben mind a két vizsgálat kóros értéket mutatott. **Következtetés:** az UDCA-PABA tesztet értékes kiegészítő módszernek tartjuk a kontaminált vékonybél-szindróma diagnosztizálásában.

Témavezető: Dr. F. Kiss Zsuzsanna

Hízósejtek szerepe az endothelin-1 keringési hatásaiban patkányon

Az endothel eredetű igen erős vazokonstriktor endothelin-1 (ET) peptid fokozott képződése mutatható ki hypoxiás, alacsony perctérfogattal járó kísérletes és klinikai állapotokban. Mivel az ET receptorai a legjelentősebb hisztamin (HIS) raktár, a hízósejtek felszínén is kimutathatók, feltételeztük a HIS szimultán hatását az ET által kiváltott hemodinamikai változásokban. Kísérleteinkben a hízósejt membránstabilizátor Na-cromoglikát (Cromolyn) előkezelés hatását vizsgáltuk az ET-mediált keringési válasz kialakulásában.

Kísérleteinkben exogén ET (1 nmol/kg) és Cromolyn (50 µmol/kg) előkezelés hemodinamikai hatásait, valamint plazma és szöveti HIS szintek változásait vizsgáltuk pentobarbitállal altatott patkányokban. Monitoroztuk az artériás középnyomást, a perctérfogatot (CO) termodilúciós módszerrel határoztuk meg. A plazma és szöveti HIS szinteket a kezelések előtt és után vett vénás vérmintákból, ill. a kísérlet végén vett szöveti biopsziából radioenzimatikus módszerrel határoztuk meg.

Eredményeink szerint az exogén ET infúziója emelte a artériás középnyomást és a plazma HIS szintjét, csökkentette a CO-t és a vékonybél HIS tartalmát. A Cromolyn előkezelés szignifikánsan gátolta az ET által indukált keringési, plazma és szöveti HIS szint változásokat.

Mindezek alapján valószínűsíthető, hogy az ET által okozott HIS felszabadulás hízósejt eredetű. Következtetésünk szerint e sejteknek jelentős szerepük lehet az ET hemodinamikai hatásainak kialakításában.

Témavezetők: Dr. Szalay László, Dr. Kaszaki József

Hasnyálmirigy daganatok sebészeti gyógyítása

Célkitűzés: Retrospektív vizsgálatunk arra irányult, hogy a SZOTE Sebészeti Klinikáján az elmúlt 10 évben pancreas tu. miatt operált betegek utánvizsgálati eredményeit értékeljük. **Anyag, módszer:** Klinikánkon 1987. és 1996. között 421 pancreas daganatos beteget műtöttek. Nemek szerinti megoszlás: 226 férfi és 195 nő. Átlagos életkor 61 év (26-tól 90 évig). A 421 eset közül 94 bizonyult operábilisnak, ami 22.4%-os rezekabilitási rátát jelent. Az elvégzett műtétek a következők voltak: 1. Radikális op.: pancreasfej resectio sec. Whipple; pylorusmegtartásos pancreato-duodenectomy (PPPD); distalis pancreas resectio; totalis pancreatectomia; és Vater-papilla resectio. 2. Palliatív op.: bilio-digestiv anastomosisok; gastro-enterostomia. A műtési típus megválasztása a tu. lokalizációja és mérete alapján történt. **Eredmények:** A post.op. mortalitás pancreas resectio után 15% (6 beteg). Az első 5 évben 23% (5 beteg), a második 5 évben a halálozás 4%-ra (1 beteg) csökkent. Utánvizsgálatunk eredményeként a késői túlélés pancreasfej tu. esetében 20.4 hónap, míg Vater-pap. tu. esetében a számított 5 éves túlélés 53%. **Konklúzió:** Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a 10 év alatt alkalmazott műtétek típusának változása jelentősen csökkentette az operatív mortalitást. Az 5 éves túlélés vizsgálati eredménye szignifikáns különbséget mutatott Vater-papilla-tumor vs. pancreasfej-tu. vonatkozásában, melynek magyarázata az eltérő daganatformában, viselkedésben és a diagnosztikai lehetőségek különbözőségében keresendő.

Témavezetők: Prof. Dr. Farkas Gyula és Dr. Márton János

Takács Vera, ÁOK III.

SZOTE, Biokémiai Intézet, Szeged

A TUMOR NEKRÓZIS FAKTOR ÉS RECEPTORA KIMUTATHATÓ A REGENERÁLÓDÓ VÁZIZOMBAN

A tumor nekrosis faktor (TNF) egy olyan fehérje, amely a tumoros v. fertőzött sejtek megölésével kulcsszerepet játszik az immunrendszer védekezésében. A TNF-t főleg a makrofágok termelik, de más sejtek is képesek szintetizálni, előfordul a fejlődő embrióban is, ahol a sejtek növekedését serkenti és receptorán keresztül meghatározza a sejtek túlélését v. eliminációját. Szakirodalmi adatok alapján a TNF a miogenikus reguláló faktorok negatív szabályozása révén gátolja az in vitro izomdifferenciálódást. Ismert az is, hogy a TNF és receptora számos izombetegség patogenezisében is szerepet játszhat. Kérdésünk az volt, hogy vajon ez a faktor (és receptora) szerepet játszik-e a vázizom regenerációja során. Ezért megmértük a TNF- α és receptorának messenger RNS szintjét a patkány soleus izmának in situ regenerációja során.

Módszerként az RNS tartalom kivonása után reverz transzkripciót követő polimeráz láncreakciót használtunk. Vizsgálataink azt mutatják, hogy a tumor nekrosis faktor és receptorának transzkriptje kimutatható a nekrosisban és az izom azt követő újra felépülése során is.

Témavezető: Dr. Zádor Ernő

Vadász István ÁOK IV. és Agárdi Szilvia ÁOK III.
SZOTE Élettani Intézet

A CSD-t kísérő hyperaemia mechanizmusának vizsgálata patkányban

A cortical spreading depression (CSD) az agykéreg egy pontjából 3-5 mm/perc sebességgel szétterjedő depolarizációs hullám, amely együtt jár a kortikális véráramlás fázisos változásával. A CSD-hez társuló vaszkuláris reakció számos összetevő eredőjeként jön létre. Kialakulásában egyaránt szerepet játszanak vazodilatátor és vazokonstriktor hatások. A CSD-t követő agyi vérkeringési reakció kialakulásában feltételezett a K⁺, a nitrogén monoxid, a prosztanoidok, a CGRP és egyéb, a dura és pia mater ereihez futó idegekből felszabaduló vazoaktív anyagok. Újabb megfigyelések szerint a CSD-t kísérő hyperaemia mechanizmusában jelentősek a species-függő eltérések.

Kísérleteinkben patkányokon vizsgáltuk meg, hogy a CSD-vel összefüggő kortikális véráramlási reakcióban milyen szerepük lehet a prosztanoidoknak, a nitrogén monoxidnak (NO) és az adozinnak.

Kísérleteinket altatott, szabadon légző, hím patkányokon végeztük. Az állatok artériás vérnyomását folyamatosan mértük. A CSD-t mechanikai ingerléssel, tűszúrással váltottuk ki a frontális cortexben. Az azonos oldali cortexen a tűszúráshelyétől 2-3 mm-re elhelyezett szondán keresztül, laser Doppleres áramlásmérővel mértük a kortikális véráramlást. Kísérleteink egy részében nyomon követtük a kortikális DC potenciál változásait is. A prosztanoid szintézist indomethacinnal (5 mg/kg), a NO képződést N-omega-nitro-L-arginin metil észterrel (L-NAME, 15 mg/kg) gátoltuk. Az adozin receptorok blokkolására theophyllint (20 mg/kg) használtunk. A szereket intravénásan adtuk és hatásukat 15-20 perc elteltével vizsgáltuk.

Indomethacin adás előtt a kortikális véráramlás fokozódás az alapérték 239 $\pm$ 24 % volt, míg utána 229 $\pm$ 9 % (n=5). Hasonlóan nem befolyásolta a CSD amplitúdóját az L-NAME előkezelés sem. A theophyllin adását követően 20 perccel a hyperaemiás válasz mérsékelten csökkent 258 $\pm$ 25%-ról 191 $\pm$ 20%-ra (n=4). A kéreg sértésére a kérgi DC potenciálban 1-2 percig tartó, -5-6 mV nagyságú változás jött létre, amelyet a véráramlás fokozódása kísért.

Eredményeink arra utalnak, hogy patkányban az agykéreg sértésével kiváltott CSD és hyperaemia mechanizmusában az adozin szerepet játszik. Kísérleteink megerősítik azt a megfigyelést, hogy a kérgi véráramlás fokozódása nem függ a NO termelődéstől. Továbbá, a prosztaglandin szintézis gátlása - nyúllal ellentétben - nem potenciózza a véráramlási reakciót.

Témavezető: Dr. Bari Ferenc

Varga Edina, ÁOK. III. évf., Sivók Balázs FOK, III. évf. és Barát Zoltán FOK. III. évf.
SZOTE Élettani Intézete

Denerváció követő morfológiai változások patkány bőrében

Patkányban a végtagot ellátó idegtörzs átmetszése a talpbőr hámjának elvékonyodásához vezet. Jelen kísérleteinkben a perifériás idegek különböző rostpopulációinak szerepét vizsgáltuk az epidermis szerkezetének denervációt követő változásaiban. Kísérleteinket hím, 250-300 g tömegű Wistar patkányokon végeztük. Az állatok jobb n. ischiadicusát általános érzéstelenítésben feltártuk és capsaicinnel (1%, 0,1 ml) kezeltük, vagy az idegre helyezett ligatúrától distálisan átmetszettük. Tíz nappal később az állatokat mély altatásban transzkardiálisan aldehyd-fixálóval perfundáltuk, és a talp, valamint a lábhát bőrét kvantitatív hisztológiai vizsgálatok céljára eltávolítottuk. Eredményeink szerint a talpbőr centrális területein a n. ischiadicus átmetszése után szignifikánsan csökkent a hámréteg vastagsága (kontroll: $25,2 \pm 0,5 \mu\text{m}$, denervált: $17,84 \pm 3 \mu\text{m}$; $n=5$, $p<0.05$). A capsaicinnel kiváltott kémiai denerváció a hámréteg vastagságát nem befolyásolta. A lábhát bőrből származó mintákban az innervált és (kemo-)denervált epidermis vastagsága nem mutatott szignifikáns változást sem az ideg átmetszését, sem pedig szelektív kemodenervációt követően. Eredményeink arra utalnak, hogy a denervációt követő hámelváltozások eltérő módon érintik a különböző bőrtípusokat és ebben a capsaicin-inszenzitív afferensek játszhatnak lényeges szerepet.

Témavezetők: Dr. Sántha Péter
Prof. Dr. Jancsó Gábor

Venczel Kincső, ÁOK VI., Drexler Donát ÁOK VI.
SZOTE, Fül-Orr-Gégeklinika

Disztorziós Kombinációs Otoakusztikus Emisszió (DPOAE) tisztahang- és fehérzajterhelés után

A Disztorziós Kombinációs Otoakusztikus Emisszió (Distortion Product Otoacoustic Emission, DPOAE) vizsgálata az utóbbi években fontos diagnosztikai eljárássá lépett elő az audiológia területén. A DPOAE a külső szőrsejtek aktivitását tükrözi, és jól követi a hallásküszöb változását, ha az cochleais eredetű. Köztudott, hogy nagy zajterhelés átmeneti vagy maradandó hallásromlást okozhat, melynek oka a külső szőrsejtek fizikai, fiziológiai változásában keresendő, de az még nem tisztázott hogy a szőrsejtek szintjén milyen mechanizmusok működnek.

Célunk volt annak meghatározása, hogyan változik a DPOAE intenzitása a különböző zajexpozíciót követően, és milyen érzékenyen reagál a DPOAE a külső szőrsejtek zajterhelés hatására bekövetkező funkcióváltozására. Méréseinket 20 egészséges, ép hallású személyen (egyetemi hallgató) végeztük. Hallásküszöbük 0-10 dB között volt minden mért frekvencián és normál DP-grammal rendelkeztek. A zajterheléseket 0,5, 1, 2, 4, 6 kHz-es tisztahanggal és fehérzajjal 80 dB intenzitáson, 3 perces időtartammal végeztük. Tisztahang-audiometriát, stapedius-reflex vizsgálatot és DPOAE-vizsgálatot végeztünk zajterhelés előtt és közvetlenül a zajterhelés után (3-3 mérés mindkét fülön).

Eredményeink azt mutatják, hogy 3 percig tartó 80 dB-es zajterhelés hatására a hallásküszöb és a stapediusreflex-küszöb nem mutatott szignifikáns változást. Közvetlenül a zajterhelés után mért DPOAE-intenzitás viszont számos frekvencián statisztikailag is kimutathatóan megváltozott az expozíció előtti állapothoz képest. A középfrekvenciákon (2000 Hz körül) intenzitásemelkedést tapasztaltunk, míg a mélyebb és a magasabb frekvenciákon a DPOAE intenzitásának szignifikáns növekedése volt döntően jellemző.

Témavezető: Dr. Kiss József Géza és Tóth Ferenc

Vincze Emőke, ÁOK. IV., Lemberger Anett, ÁOK. IV.
SZOTE Biokémiai Intézet, Szeged

A prekondicionálás csökkenti a nitrogén-monoxid iszkémia alatti káros akkumulációját izolált dolgozó patkányszívben

Az irodalomban elfogadottá vált, hogy a nitrogén-monoxid (NO) szerepet játszik a prekondicionálásban (PRE), ám a NO pontos szerepe a PRE biokémiai mechanizmusában még nem tisztázott. Jelen kísérletünkben ezért a PRE és az azt követő iszkémia/reperfúzió során vizsgáltuk a NO tartalmat izolált dolgozó patkányszívben.

Kísérleteink során a szívet 3-szor 5 percig no-flow iszkémiával prekondicionáltuk, majd 30 perc teszt iszkémiának és azt követő 15 perc reperfúziókat tettük ki, továbbá mértük a szívfunkciók helyreállításának mértékét a reperfúzióban. A szívek NO tartalmát elektronspin-rezonanciával vizsgáltuk.

Eredményeink szerint a nem prekondicionált csoportban a szívfunkciós paraméterek a teszt iszkémiát követően jelentősen romlottak, és a szív NO tartalma szignifikánsan megnövekedett a teszt iszkémia alatt. A PRE jelentősen javította az iszkémiát követő szívfunkciós paramétereket, és nagymértékben csökkentette az iszkémia alatt akkumulálódott NO mennyiségét. A nitrogén-oxid szintáz blokkoló N^G -nitro-L-Arginin (LNA, 4.6 μM) a kontroll csoportban csökkentette a bazális NO szintet, de nem befolyásolta a szívfunkciókat és az iszkémia alatti NO szint emelkedést. LNA (4.6 μM) jelenlétében ellenben a PRE hatástalan maradt mind a szívfunkciókra, mind az iszkémia alatti NO szint emelkedésre. Tízszeres dózisú LNA (46 μM) azonban a kontroll csoportban csökkentette mind a bazális, mind az iszkémia alatti NO szintet, és javította a szívfunkciókat iszkémiát követően. Eredményeink szerint az intakt NO szintézis szükséges a prekondicionálás kiváltásához, de a PRE jelentősen csökkenti az iszkémia alatti NO akkumulációt. Megállapíthatjuk, hogy az iszkémia alatti NO akkumuláció hozzájárul a szív iszkémia/reperfúziós károsodásához, és az NO akkumuláció gátlása mind iszkémiás prekondicionálással, mind nagy dózisú NO szintáz blokkolóval javítja a posztiszkémiás szív pumpafunkcióját.

Témavezető: Dr. Csonka Csaba, Dr. Ferdinandy Péter, Dr. Páli Tibor

Wolfárd Krisztina, JATE, V.Biológus

SZOTE, Mikrobiológiai Intézet

SZEROTONERG ANTIDEPRESSZÁNSOK ÉS EGYÉB CIKLUSOS VEGYÜLETEK HATÁSA *E.COLI* PLAZMIDOKRA

Érdeklődésünk központjában a baktériumok plazmidokon hordozott antibiotikumrezisztenciája áll. Kutatásaink célja olyan (újabb) vegyületek keresése, melyek eliminálni képesek e plazmidokat, megszüntetve ezzel a rezisztenciát. Régóta ismeretes a Pipolphen (promethazin) antiplazmid ill. antibakteriális hatása. E vegyületet kontrollként használva próbáltunk ki más antidepresszánsokat, ill. sztereoizomerek rokon vegyületeket *E.coli* modellen, és kutattuk a plazmidtörlés mechanizmusát. Megvizsgáltuk, hogy van-e kompetíció az egyes gyógyszerek antiplazmid hatása között, a Pipolphen jelenlétében.

A baktériumokat a prometazin változó koncentrációja mellett, ill. anélkül 50-500 μg szerotonerg vegyület jelenlétében szaporítottuk, majd 20 óra inkubálás után eozin-metilénkék differenciáló táptalajra szíjeltettünk, 48 óra inkubálás után pedig meghatároztuk a plazmidot tartalmazó (lila), ill. plazmidmentes (rózsaszín) telepek számát, amelyekből az eliminációs hatékonyságra következtethetünk. Vizsgáltuk azt is, hogy ezek a vegyületek direkt kapcsolatba lépnek-e a plazmid-DNS-sel. Ehhez magas plazmidkópiaszámú *E. coli* pBR 322 törzsszel dolgoztunk. A levestenyészetet kezeltük az anyagok magas koncentrációival, majd a plazmid-DNS-t kivontuk, és agaróz gélen megfuttattuk. Az elektroforézis után elemeztük a gélen a kovalensen zárt (ccc-), nyitott cirkuláris, ill. lineáris formák arányát. Az utóbbi dominanciája utal a gyógyszer-DNS interakcióra.

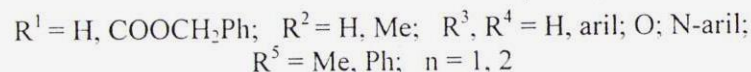
Az eredmények hasznosíthatók lehetnek biotechnológiai kutatásokban plazmidmentes derivátumok előállítására, távolabbi célunk pedig a klinikumban is használható antiplazmid hatású anyagok keresése.

Témavezető: Prof. Dr. Molnár József

Tetrahidroizokinolinvázis 1,2-diaminszármazékok előállítása és gyűrűzárási reakcióik vizsgálata

Az izokinolinok gyógyszerkémiai szempontból figyelemreméltó vegyületcsalád: számos izokinolinvázis alkaloid (papaverin, emetin) mellett több szintetikus származék (drotaverin, debrizokin) is tagja gyógyszerkincsünknek.

Diákköri munkám során új, egyszerű eljárást dolgoztunk ki 1-(amino-metil)-1,2,3,4-tetrahidroizokinolin-származékok (1) előállítására. E vegyületek 1,2-diamin-vázeleme változatos továbbalakításokat tesz lehetővé.



Az 1 diaminokból egyszénatomos fragmens beépítésével a 2- és/vagy 3-helyzetben szubsztituált imidazo[5,1-*a*]izokinolinokat (2) nyertünk. Első ízben sikerült ilyen típusú, 3-iminoszubsztituált származékokat (2, $R^3, R^4 = \text{N-aril}$) előállítanunk. Az 1-(amino-metil)-tetrahidroizokinolinból (1, $R^1, R^2 = \text{H}$) γ - és δ -oxosavas tandem-gyűrűzárásokkal a 3 tetraciklusokat kaptuk.

^1H NMR spektroszkópiás vizsgálatokkal megállapítottuk, hogy az 1 ($R^1, R^2 = \text{H}$) vegyületből aromás aldehidekkel képződő imidazolidinszármazékok (2: $R^2 = \text{aril}, R^3, R^4 = \text{H}$) CDCl_3 -os oldatban – az 1,3-*N,N*-heterociklusok körében ritka – gyűrű-lánc tautomériát mutatnak. Azt találtuk, hogy a tautomer formák egyensúlyát az aromás gyűrű elektronikus tulajdonsága jelentősen befolyásolja.

Témavezető: Dr. Lázár László

Digitális coronaria angiogramok analízise flow-rezerv vizsgálat céljára saját fejlesztésű számítógépes programmal

A coronaria flow-rezerv (CFR) meghatározása funkcionális szempontból hasznos kiegészítő adatot szolgáltat az ischaemiás szívbetegség kivizsgálása során. Kiszámításához a koszorúér-véráramlási sebesség invazív úton történő mérése, vagy a kontrasztanyag denzitásváltozásának quantitativ megítélése szükséges. *Célunk* olyan a klinikai gyakorlatban is használható, a coronarographiánál több invazív beavatkozást nem igénylő, költségkímélő videodensitometriás eljárás kifejlesztése volt, mely alkalmas a CFR számítására. Ennek érdekében a DICOM 3.0 szabvánnyal kompatibilis számítógépes programot fejlesztettünk, mellyel digitális, szubtrahció után a denzitásváltozás dinamikájának quantitativ meghatározása lehetséges. *Módszerek:* A programfejlesztés fázisai: (1) A vizsgálati anyag adatformátumának megismerése. (2) A veszteségmentes JPEG kitömörítés implementálása (3) A tényleges felhasználói felület megtervezése, számítógépre vitele. (4) A program tesztelése próbamérések elvégzésével, melyet standard körülmények között ismételt coronaria angiogramokkal végeztünk. 14 pár coronaria angiogramból számított értékeket vizsgáltunk. A coronaria-flow mértékét a maximális denzitás értéke és az annak eléréséhez szükséges idő hányadosával jellemeztük, majd ennek reprodukálhatóságát egymintás t-próbával, valamint a két adatsor korrelációjának számításával határoztuk meg. *Eredmények:* az első angiogramokból számított denzitás/idő hányados átlagosan $0,099 \pm 0,003$ volt. A második mérés átlaga $0,090 \pm 0,002$ -nek bizonyult ($p=0,20$). A két adatsor szoros korrelációt mutatott (Pearson-korrelációs koefficiens=0,88). *Következtetések:* a fenti eredmények alapján a program alkalmasnak tűnik a koszorúér-véráramlás mennyiségi jellemzésére. A standard körülmények között ismételt coronaria-angiogramok eredményeinek reprodukálhatósága alapján további vizsgálatainkkal a maximális coronaria-hyperaemiában mérhető értékekből a CFR-t jellemző paraméter számítását tervezzük.

Témavezető: Dr. Ungi Imre egyetemi adjunktus