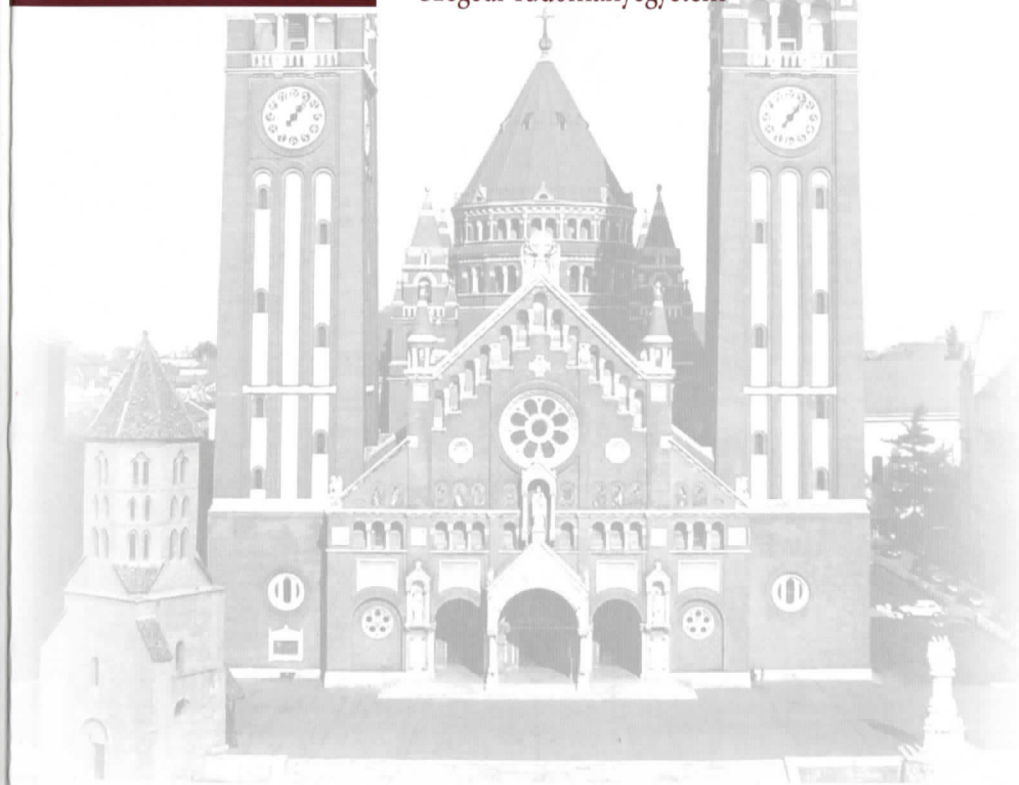




Előadáskivonatok

XXXI. Országos Tudományos Diákköri Konferencia
Orvos- és Egészségtudományi Szekció
Szeged, 2013. április 2-5.
Szegedi Tudományegyetem



Vámos Boglárka SE-ÁOK, Toró Ildikó SE-GYTK
SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Csontosodás javítása endogén őssejtek bevonásával

Bevezetés: A koponyacsontokon végzett beavatkozások következtében jelentős csonthiány marad hátra, melynek pótlása nehéz feladat. Korábbi eredményeink szerint albuminnal bevont csontgrafta humán mezenhimális őssejtek nagy számban tapadtak. Jelen kísérletünkben patkány őssejtek kitapadását vizsgáltuk továbbá, hogy fokozható-e a csontosodás albumin bevonattal ellátott csontgraftok által in vivo körülmények között.

Módszerek: A csontgraftok allogén mineralizált csontból készülnek. Az előkezelés végén a csontgraftok egy része bevonat nélkül, míg másik részük albuminos oldatban került liofilizálásra. In vitro kísérleteinkben a csontgraftokat patkányokból izolált mezenhimális őssejtekkel inkubáltuk 6, 12, illetve 24 órán keresztül. Az inkubációs idő leteltével MTT-vel (methyl-thiasol-tetrasolium) végzett spektrofotometriás kiértékelést végeztünk, mely az oxidatív anyagszere intenzitását tükrözi és így következtettünk a funkcionáló sejtek jelenlétére. A graftok in vivo hatékonyságát patkányok kálváriáján készített csonthiány pótlásában vizsgáltuk. Ebben az esetben a kontroll csoportot üresen maradt és nativ grafttal pótolta csonthiányok képezték. A csontosodás követése computer tomográfiával történt 1, 3, 5, 7, 9, 11 hét elteltével.

Eredmények: In vitro kísérleteinkben az albuminnal bevont csontgrafta minden vizsgálati időpontban szignifikánsan több sejt tapadt. 12 óra elteltével négyszeresére növekedett a sejtszám az albuminos graftokon (abszorbancia: nativ: $0,05 \pm 0,0$; albumin: $0,20 \pm 0,0$). In vivo kísérleteinkben a csontosodás megindulását tapasztaltuk már 3 hét után minden kísérleti csoportban. Az ötödik héten jelentős különbséget találtunk az albuminnal bevont csoport és a többi csoport között. A fennmaradt csonthiány az albuminnal bevont csoportnál $15,21 \pm 6,6\%$, míg a többi csoportnál $63,40 \pm 12,8\%$ (nativ) és $62,07 \pm 7,8\%$ (graft nélkül) arányban volt észlelhető. Az albuminnal bevont csoportban minden csont defektus teljes mértékben regenerálódott a kilencedik hétre, míg a kontroll csoportokban jelentős csonthiány maradt vissza.

Következtetés: Csontpótlásra használt allograftok szérum albuminnal történő bevonása szignifikánsan javította a csontosodást állatmodellünkben. In vitro kísérleteink szerint az albumin bevonat kedvező környezetet biztosít az őssejtek működéséhez, így az albuminos csontgraft beültetésével őssejt-terápiát végezhetünk, exogén sejtek bevonása nélkül.

Témavezetők: Dr. Lacza Zsombor, Dr. Horváthy Dénes

Pák Krisztián DE-GYTK
DE OEC Gyógyszerhatástani Tanszék

A nukleozid transzport gátlás kettős hatása az adenosin koncentráció-hatás görbéjére, és ennek jelentősége a tengerimalac pitvari A1 adenosin receptor rezerv meghatározásában az adenosin által kiváltott direkt negatív inotróp hatásra nézve

Bevezetés: Az adenosin protektív és reparatív funkciójú endogén metabolit, amelynek hatásai zömmel G-protein kapcsolt sejt felszíni receptorokon keresztül mediálódnak. Az adenosin receptorok közül a myocardiumon az A1 típusú a legjelentősebb, amely részt vesz az ún. ischaemiás prekondicionálás jelenségének létrehozásában is. A1 adenosin receptor (A1 receptor) sokféle szövetben expresszálódik az emlős szervezetben, ennek megfelelően agonistái többféle diagnosztikus és terápiás indikációban állnak fejlesztés alatt. Ebből következően nagy gyakorlati jelentősége van az egyes szövetek A1 receptor agonistákkal szembeni eltérő válaszkészségének. A szöveti válaszkészség fő meghatározója az ún. receptor rezerv.

Módszerek: Kutatásunk célja az A1 receptor rezerv meghatározása volt Hartley típusú tengerimalacok bal pitvarán az adenosin direkt (előzetes adenilcikláz-stimuláció nélkül mérhető) negatív inotróp hatására nézve. Izolált szervi kádákban az állandó frekvencián ingerelt pitvarok kontrakciós erejének változását mértük. Koncentráció-hatás görbéket vettünk fel a pitvarokon adenosin és CPA (szintetikus, A1 receptor szelektív full agonista) alkalmazásával NBTI (nukleozid transzport gátló), FSCPX (irreverzibilis A1 receptor antagonista), illetve mindkettő jelenlétében.

Eredmények: A receptor rezerv meghatározása során bebizonyosodott, hogy számolnunk kell az NBTI által okozott endogén adenosin felhalmozódás torzító hatásával, de a munkacsoport által korábban kifejlesztett módszer, az RRM segítségével sikerült korrigálni erre a hatásra.

Következtetés: Eredményeink szerint az A1 receptor rezerv az adenosin által kiváltott direkt negatív inotróp hatásra nézve igen jelentős. Farmakológiai módszerekkel igazoltuk továbbá, hogy az NBTI egyrészt fokozza az exogén adenosin hatását gátolva annak bontását, másrészt gyengíti is az exogén adenosin hatását. Utóbbi oka, hogy az NBTI gátolja az endogén adenosin bontását is, emiatt az felszaporodik és elfoglalja a receptorok egy részét még a koncentráció-hatás görbe (exogén adenosinnal való) felvétele előtt.

Támogatók: TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0007, TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007, TAMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, POSDRU/89/1.5/S/ 60782, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Gesztelyi Rudolf