

CGMS-vizsgálat kombinált hasnyálmirigy-vese transzplantált, illetve várólistás betegeken

Egyed Péter SE ÁOK VI. – Mészáros Zsolt SE ÁOK VI.
medicusegyed@yahoo.com; zsoltmesz@gmail.com

A diabetes szövődményeinek megelőzésében igen fontos, hogy az optimálist közelítő szérumban vércukorszintje legyen a betegnek. Ezt a célt tökéletesen csak a hasnyálmirigy átültetésével érhetjük el.

Vizsgálati módszer. Tanulmányunkban CGMS rendszerrel (continuous glucose monitoring system) vizsgáltunk három csoportot: kombinált vese-hasnyálmirigy transzplantáción (SPK simultaneus pancreas-kidney) átesett (n=7), szigetsejt-átültetésben részesült, de inzulint igénylő (n=3) és a várólistán lévő 1-es típusú diabeteses betegeket (n=6).

A CGMS négy részből áll: glükózmérő, subcutan glükózszensor, összekötő kábel és a számítógépegység. A subcutan, egyszerhasználatos glükózszensor elektrokémiai úton detektálja az interstitialis glükózt a glükóz-oxidáz enzimmel adott reakciója alapján. A mérési tartomány 2,2-22 mmol/liter közötti. A vizsgálat három napig tartott egy-egy betegnél: maximum napi 180 gramm szénhidrátbevitel mellett a glükózkoncentrációkat 10 másodpercenként monitoroztuk, továbbá naponta minimum 3-szor ujjbegyből is meghatároztuk a vércukorszintet.

A CGMS révén azokat a vércukorszint-ingadozásokat is észlelni tudjuk, amelyeket az eddigi, alkalomszerű mérési módszerekkel nem lehetett kimutatni.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy a transzplantáción átesettek értékei a CGMS-en beállított határértékeket (3,9 mmol/l és 10,0 mmol/l) nem lépték át, míg a várólistán lévők értékei többször eltértek a határérték-görbétől. A laborkontroll során az SPK-s csoportban szignifikánsan magasabb széruminzulint (13,97 nU/ml) és C-peptid (2,585 ng/ml) értékeket kaptunk, és a HbA1c-értékek (5,62%) is a normáltartományba esnek, ami a szigetsejt-transzplantáltaknál a normálérték fölött van (7,86%). Bizonyítást nyert, hogy a transzplantáció már pár nappal a műtét után hatalmas javuláshoz vezet az anyagcserét (vércukor-háztartást) illetően. A CGMS alkalmas a szénhidrát-anyagcsere finomabb megítélésére. A béta-sejt-funkció pótlása a szénhidrát-anyagcserében drasztikus javulást eredményezett.

A Transzplantációs és Sebészeti Klinika doktorai többször publikáltak, illetve tartottak előadást az SPK-transzplantáció, szigetsejt-beültetés eredményeiről, azonban e tekintetben eddig még senki nem végzett kutatást.

Témavezetők: Dr. Langer Róbert, Dr. Szabó Attila,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Új funkcionális polimorfizmusok a depresszió genetikájának kutatásában

Elek Zsuzsanna ELTE TTK V. – Brauswetter Diána SE ÁOK IV.
el.zsuzsa@gmail.com; bdius@freemail.hu

Bevezetés. A legtöbb pszichiátriai kórképek kialakulásában a környezeti hatások mellett az örökletes faktorok is döntő szerepet játszanak, a hangulatzavarok heritabilitás értékét 40–70%-ra becsülik. Keveset tudunk azonban a rendellenesség kialakulásáért felelős genetikai polimorfizmusokról és azok biológiai szerepéről. Munkánk során funkcionális és szerkezeti szempontból két különböző családba tartozó polimorfizmusokat vizsgáltunk. A kópiaszám polimorfizmusokat (CNV) kevesebb mint egy évtizede fedezték fel. Irodalmi adatok, illetve korábbi eredményeink alapján a glikogén-szintáz-kináz 3b génjét (Gsk3b) is magában foglaló CNV-ről feltételezhető, hogy major, illetve bipoláris depresszióra hajlamosít. Munkánk során *célul* tűztük ki az ismétlődő régió határainak elemzését, mivel ez funkcionális szempontból meghatározó jelentőségű lehet. A másik csoportba a mikro-RNS-ek bekötődését befolyásoló polimorfizmusok (miR SNP) tartoznak, melyek a képződő fehérje mennyiségét szabályozzák.

Módszerek. Korábbi eredményeinkből kiindulva a Gsk3b gént is érintő 3q13.33 régió CNV határainak vizsgálatára real-time PCR-en alapuló eljárást alkalmaztunk, az ismétlődési szám meghatározása relatív kvantifikálással történt. A miR SNP vizsgálatát a wolframin (WFS1) gén vonatkozásában kezdtük meg a közelmúltban végzett miR SNP chip vizsgálat alapján. Az asszociáció elemzésére az eset-kontroll vizsgálat (310 egészséges személy, 203 depresszióban szenvedő beteg) során χ^2 próbát alkalmaztunk.

Eredmények. Real-time PCR-en alapuló CNV meghatározó eljárást terveztünk és optimalizáltunk a 3q13.33 régióban lévő gének egyes szakaszaira (C3orf15 18. exon, Nr1i2 promóter és 9. exon, a Gsk3b promóter, 5. és 9. exon). Kísérleteink szerint a CNV az Nr1i2 9. exonját, valamint a Gsk3b 5. és 9. exonját érinti, de nem terjed ki a két gén promóter szakaszára és a C3orf15 génre. Az eset-kontroll vizsgálat során asszociációt mutattunk ki a WFS1 gén miR SNP-je és a depresszió között ($p = 0,034$), ezen polimorfizmus in vitro funkcióelemzése luciferáz rendszer alkalmazásával jelenleg folyamatban van.

Következtetések. A CNV-vizsgálatok vonatkozásában eredményeink arra utalnak, hogy a 3q13.33 régiót érintő CNV sem a Gsk3b, sem az Nr1i2 gént nem foglalja teljes egészében magában, ezért a polimorfizmus funkcionális jelentősége bár kérdéses, de nem zárható ki egyértelműen. A WFS1 gén miR SNP-jének vizsgálata ugyanakkor igen érdekes eredményeket adott: elképzelhető, hogy a fehérje olyan, nem szövet specifikus folyamatokban játszik szerepet, amelyek korábban egymástól teljesen függetlennek gondolt kórképek (hangulatzavarok és cukorbetegség) közös molekuláris mechanizmusának elemei lehetnek.

Szantai E, Elek Z, Guttman A, Sasvari-Szekely M. Candidate gene copy number analysis by PCR and multicapillary electrophoresis. *Electrophoresis*. 2009 Apr; 30(7):1098-101.

Ez a közlemény a CNV régió vizsgálatára kidolgozott PCR-en és kapilláris elektroforézisen alapuló eljárást mutatja be. Jelen munkában egy ettől független, real-time PCR-en alapuló eljárást alkalmaztunk a CNV határvonalainak feltérképezésére.

Témavezetők: Dr. Rónai Zsolt, Dr. Sasvári Mária, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet