

Nagy Dániel, 2013

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar Általános Orvostudományi Szak 5.

A PACAP protektív hatásának vizsgálata diabeteses nephropathia esetén patkányban

Bevezetés: A diabeteses nephropathia a végstádiumú vesebetegség vezető oka, a transzplantációs listára felkerülők 30-40%-át ezen betegek teszik ki. A hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) 38 aminosavból álló neuropeptid, melynek renoprotektív hatását számos vizsgálatban igazolták. Kísérletünk célja a PACAP diabeteses nephropathiában betöltött szerepének vizsgálata volt.

Módszerek: A diabetes indukciója streptozotocin egyszeri injekciójával (65mg/kg) történt hím Wistar patkányokban. A PACAP-kezelt állatok másnaponta 20ug PACAP-ot kaptak intraperitonealisan. A patkányok testtömegét és vércukorszintjét hetente monitoroztuk, majd veséiket 8 hetes túlélést követően komplex szövettani analízisnek vetettük alá. A gyulladásos citokinek expresszióját szemikvantitatív citokin array segítségével, az Akt és MAP kinázok expresszióját Western blottal vizsgáltuk. Az oxidatív stressz mértékét stresszmarkerek (MDA, GSH és SOD) kolorimetrikus mérésével határoztuk meg.

Eredmények: A szövettani analízis súlyos diabeteses nephropathiát igazolt a kezeletlen diabeteses állatokban (glomeruláris PAS-pozitív area felszaporodása, tubuluskárosodás, Armanni-Ebstein jelenség, vascularis hyalinos). PACAP-kezelés hatására a károsodás mértéke szignifikánsan kisebb volt. A vizsgált antiapoptotikus fehérjék (pAkt és pErk) diabetesben enyhe, míg a PACAP-kezelt diabeteses mintákban jelentősen fokozott aktivációt mutattak. Ezzel szemben a proapoptotikus p38 MAPK fehérje mennyisége emelkedett a kezeletlen diabeteses csoportban, míg PACAP-kezelés hatására az aktiváció elmaradt. A kezeletlen diabeteses vesemintákban jelentős citokin aktivációt figyeltünk meg a kontroll állatokhoz képest, a PACAP-kezelés azonban képes volt ellensúlyozni a megváltozott citokin expressziós mintát, illetve emelte a diabetes következtében lecsökkent GSH szintet.

Következtetés: Mindezek alapján megállapíthatjuk, hogy a PACAP képes csökkenteni a diabeteses vesekárosodás mértékét, mely felveti a PACAP terápiás vagy preventív módszerként való alkalmazásának lehetőségét diabeteses vesekárosodás esetén.

Támogatás: PTE-MTA "Lendület" Program, Arimura Foundation, OTKA K104984, TAMOP 4.2.1.B-10/2/KONV-2010-002, 4.2.2.B-10/1-2010-0029, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024.