

## **Az endogén PACAP neuroprotektív hatásának vizsgálata egér Parkinson-kór modellen**

*Jüngling Adél*

**Bevezetés:** A Parkinson-kór a substantia nigra dopaminerg sejteinek pusztulása miatt kialakuló progresszív neurodegeneratív betegség. A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy multifunkcionális neuropeptid, amely neurotrofikus és neuroprotektív hatással rendelkezik. Munkacsoportunk korábban kimutatta az exogén PACAP védő hatását patkány Parkinson-kór modellben. Jelen kutatásunk célja az endogén PACAP hatásának vizsgálata vad típusú és PACAP génhiányos egerekben indukált Parkinson-kór modellben.

**Módszerek:** Kísérletünket 6 hónapos hím vad típusú és PACAP génhiányos egereken végeztük. A műtét során sztereotaxiás készülék segítségével a bal oldali substantia nigrába az állatok egy részénél 1µl 6-OHDA-t (5µg/µl), másik részükénél kontrollként 1µl fiziológiás sóoldatot fecskendeztünk. A műtétek előtt, illetve a műtét utáni 1. és 14. napon magatartás vizsgálatokat végeztünk, amely során az állatok hypokinetikus és a féloldali lézió következtében kialakuló asszimmetriás jeleit figyeltük. Ezt követően a középagyból metszeteket készítettünk, majd tirozin-hydroxiláz immunhisztokémiát végeztünk a substantia nigra dopaminerg sejteinek kimutatásához. A károsodott oldalon életben maradt sejtek számát az épp oldalon detektálható sejtszám százalékában adtuk meg.

**Eredmények:** Magatartási vizsgálataink során azt találtuk, hogy egy nappal az operációt követően a 6-OHDA-nal kezelt PACAP génhiányos egerek súlyosabb hypokinetikus és asszimmetriás tüneteket mutatnak a kezelt vad típusú egerek és a kontroll állatokhoz képest. A morfometriai méréseink során kimutattuk, hogy a 6-OHDA-nal kezelt vad típusú egerek esetében a sejtek 66%-a, míg az ugyanígy kezelt génhiányos egerekben a sejtek 41%-a maradt életben.

**Következtetés:** Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az endogén PACAP-nak szerepe van a dopaminerg sejtek protekciójában, mivel a PACAP génhiányos egereknél ugyanazon lézió súlyosabb akut magatartási tüneteket és szignifikánsan nagyobb sejtpusztulást okozott a vad típusú állatokhoz képest.

**Támogatók:** 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, Ross University Research Fund.

Témavezető: Dr. Tamás Andrea