



Az akut hiperglikémia hatása a távoli iszkémiás kondicionálás indukálta kardioprotekcióra in vivo patkány modellben

ONÓDI ZSÓFIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

MAKKOS ANDRÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET

Bevezetés: A távoli iszkémiás kondicionálás (rövid iszkémiás epizódok végtagon; RIC) a gyakorlatban is alkalmazható kardioprotektív módszer miokardiális infarktusz esetén. Azonban a kondicionálás védő hatását limitálják a gyakori társbetegségek. A krónikus hiperglikémia kedvezőtlen hatásai a kardioprotektív jelátviteli útvonalakra (mTOR és autofágia) ismertek, ugyanakkor kevés adat áll rendelkezésünkre az akut hiperglikémia hatásairól. **Célkitűzés:** Kutatásunk célja volt vizsgálni, hogy befolyásolja-e az akut hiperglikémia a RIC indukálta kardioprotekciót in vivo patkány modellben. **Módszerek:** Kísérletünkhöz Wistar patkányokat használtunk. Az állatok egy csoportjában a kísérlet kezdetén akut hiperglikémiát (15-20 mM, AHG) indukáltunk folyamatos dextróz infúzióval, míg a normoglikémiás csoport (NG) kontrollként mannitol infúziót kapott. Ezt követően 40 perc iszkémiát indukáltunk a bal koronária okklúziójával, amellyel egy időben a csoportok felében 3x5 perc végtagi iszkémia-reperfúziós epizódot (RIC) alkalmaztunk (NG-RIC, AHG-RIC). A többi állatnál az iszkémia során kondicionálás nem történt (NG-Isch, AHG-Isch). Két óra reperfúzió után a szíveket kimetszettük, majd Evans-kék és trifenil-tetrazólium klorid festés segítségével meghatároztuk az infarktusterületet. A kísérletek során EKG készült, melyen az előforduló aritmiákat elemeztük. A kísérlet 35. percében a csoportok egy részének szívét eltávolítottuk. Az izolált bal kamra szövetekből detektáltuk az mTOR és autofágia markereit, és 3-nitrotirozin szintet mértünk a nitratív stressz vizsgálatához. **Eredmények:** Normoglikémiában a RIC jelentősen csökkentette az infarktusterület nagyságát (24.7% vs. 46,3%; NG-RIC vs. NG-Isch), míg hiperglikémia esetén különbség nem volt megfigyelhető (52.8% vs. 54.2%; AHG-Isch vs. AHG-RIC). Az AHG emelte a ritmuszavarok incidenciáját az iszkémia során, amit a RIC nem befolyásolt. AHG esetén fokozódott a nitratív stressz (0.50 vs. 0.87 µg 3-NT/mg protein; NG vs. AHG), valamint az mTOR és Akt foszforilációja. Az autofágia markereinek szintje nem változott. **Következtetés:** Az akut hiperglikémia megszünteti a RIC kardioprotektív hatását. A gátlás hátterében az akut hiperglikémia-indukált nitratív stressz és az aktivált Akt-mTOR útvonal állhat, ugyanakkor az autofágia valószínűleg nem érintett.

Témavezetők:

Dr. Baranyai Tamás PhD hallgató

Dr. Gircz Zoltán tudományos főmunkatárs