

Az 1-es és 2-es típusú cukorbetegséghez társuló diabéteszes kardiomiopáthia összehasonlító vizsgálata patkánymodelleken

Török Marianna SE ÁOK V.

Kellermayer Dalma SE ÁOK V.

torok.marianna91@gmail.com, dalmakeller@gmail.com

Egyre több bizonyíték van arra, hogy mindkét típusú diabétesz mellitus (DM) vezethet a szívizom jellegzetes strukturális, molekuláris és funkcionális károsodásához, melyet diabéteszes kardiomiopáthiának ismerünk. Munkánkban azt vizsgáltuk, hogy van-e különbség az 1-es, ill. 2-es típusú DM-ban megjelenő kardiális diszfunkció és annak hátterében álló strukturális és molekuláris változások karakterisztikájában.

Egyes típusú cukorbetegséget (T1DM) streptozotocinnal indukáltunk, 2-es típusú diabétesz (T2DM) vizsgálatához Zucker-diabetic fatty (ZDF) patkányokat használtunk. Regisztráltuk a bal kamra (BK) nyomás-térfogat (P-V) viszonyait, majd a kontraktilitást (végszisztolés elasztancia (Ees)), ill. a falmerevséget jellemző (végdiasztolés P-V összefüggés (EDPVR)) indexeket számoltunk. Vizsgálataink során haematoxylin-eosin, Masson's trichrome és TUNEL festést alkalmaztunk. Génexpressziós méréseinkhez qRT-PCR-t, fehérjeexpressziós vizsgálatainkhoz Western blot és immunhisztokémiai módszereket alkalmaztunk.

T1DM-ban kifejezett szisztolés diszfunkciót találtunk (a kontrollhoz viszonyítva csökkent BK-i szisztolés nyomás, max. dP/dt, Ees ($1,04 \pm 0,07$ vs $2,23 \pm 0,20$ Hgmm/ μ l), szív- és vérönmunkaindex), amely súlyos nitro-oxidatív stresszel, apoptózissal és fibrózissal társult. Ezek a patológiai elváltozások kisebbek voltak vagy hiányoztak T2DM-ből, ugyanakkor fokozott volt a kardiomiocita-hipertrofia, mely változatlan szisztolés funkcióval és emelkedett diasztolés merevséggel volt jellemezhető (EDPVR meredeksége: $0,058 \pm 0,004$ vs $0,019 \pm 0,004$ Hgmm/ μ l).

A hipertrofia markerei közül a c-fos, c-jun és a β -MHC, valamint a proapoptotikus kaszpáz-12 emelkedett volt T1DM-ban, míg változatlan maradt vagy kis mértékben emelkedett T2DM-ban. A profibrotikus TGF- β 1 gén expressziója T2DM estén volt emelkedett, szemben az 1-es típusal.

Összefoglalva elmondható, hogy az T1DM főként szisztolés diszfunkcióval és károsodott aktív relaxációval jellemezhető, míg a 2-es típus esetében a kamrafal merevségének fokozódása (diasztolés diszfunkció) áll előtérben. A DM két típusában eltérő karakterisztikájú strukturális és molekuláris változások mennek végbe, melyek jól magyarázzák a leírt funkcionális különbségeket a két modell között.

Radovits T, Korkmaz S, Loganathan S, et al. Comparative investigation of left ventricular pressure-volume relationship in rat models of type 1 and type-2 diabetes mellitus, Am J Physiol Heart Circ Physiol 2009; 297: H125-33.

Radovits T, Korkmaz S, Mátyás C, et al. An altered pattern of myocardial histopathological and molecular changes underlies the different characteristics of type-1 and type-2 diabetic cardiac dysfunction, J Diabetes Res 2014 (in press)

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Mátyás Csaba PhD-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Az iszkémiás poszt-kondicionálás hatása akut miokardiális infarktust követően egy klinikailag releváns sertés modellben

Makkos András SE ÁOK V.

Onódi Zsófia SE ÁOK IV.

makkosandras@gmail.com, zsofia.onodi@gmail.com

Bevezetés: Az akut miokardiális infarktus (AMI), az alkalmazott revaszkularizációs terápiák ellenére az egyik leggyakoribb halálok a fejlett országokban. Iszkémiás poszt-kondicionálásnak (IPostC) nevezzük a revaszkularizáció során a teljes és azonnali reperfüzió helyett alkalmazott rövid, ismétlődő iszkémiás epizódokat. Míg az IPostC állatkísérletekben csökkenti az AMI károsító hatásait, addig kardioprotektív hatása klinikai vizsgálatokban nem egyértelmű.

Célkitűzés: Jelen tanulmány célja, hogy megvizsgáljuk az IPostC hatását egy klinikailag releváns, zárt mellkasú sertés AMI modellben.

Módszerek: Házi sertéseket iszkémiás (Isch), poszt-kondicionált (IPostC) és álműtött (Con) csoportokba soroltunk. Általános anesztéziában a bal leszálló koronáriát (LAD) ballon katéterrel 90 percre elzártuk az Isch és IPostC csoportokban. Az IPostC-t a ballonkatéter 6x30 másodperc felfújásával és leengedésével idéztük elő. A Con csoportban a LAD okklúziója elmaradt. 3 óra vagy 3 nap reperfüziót követően szívtultrahanggal elemeztük a funkcionális paramétereket, valamint mágneses rezonancia képalkotással (MRI) meghatároztuk az infarktust (T1-súlyozású szekvencia, késői gadolínium halmozás), valamint a szöveti ödémát (T2-súlyozású, „sötét vér” szekvencia). A reperfüziót követően a szívet el-távolítottuk, majd megvizsgáltuk az Akt és Erk2 jelátviteli fehérjék expresszióját és azok foszforiláltságát. Statisztikai értékeléshez kétféle t-próbát vagy egyutas ANOVA-t alkalmaztunk.

Eredmények: Az IPostC szignifikánsan csökkentette a bal kamra ödémáját az Isch csoporthoz képest ($21,6 \pm 2,4\%$ vs. $33,5 \pm 4,3\%$; $n=7-9$; $p<0,05$), míg az infarktus kiterjedése nem változott ($19,2 \pm 2,9\%$ vs. $22,0 \pm 3,5\%$; $n=7$). Az echokardiográfiával mért ejekciós frakció 3 órás reperfüziót követően javuló tendenciát mutatott az IPostC hatására ($69,4 \pm 7,4\%$ vs. $55,0 \pm 3,6\%$; $n=4-5$; $p=0,15$), míg a reperfüzió 3. napján szignifikáns különbség nem volt látható sem szívtultrahanggal ($58,9 \pm 3,0\%$ vs. $58,6 \pm 2,4\%$; $n=4-5$), sem MRI-vel ($43,9 \pm 1,8\%$ vs. $42,2 \pm 2,4\%$; $n=7-8$). Western-blot eredményeink szerint az Akt és Erk2 jelátviteli fehérjék foszforiláltsága fokozódott.

Konklúzió: Transzlációs vizsgálatunkban igazoltuk az IPostC korai kardioprotektív hatását. Eredményeink rámutatnak, hogy a klinikai vizsgálatokban a kardioprotekció jellemzésében az infarktus terület csökkenésén túl az ödéma csökkenés is jelentős prognosztikus marker lehet.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Baranyai Tamás PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Giricz Zoltán tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet