



A szfingozin-1-foszfát tartósan fokozza az $\alpha 1$ -adrenerg vazokonstrikciót

PANTA CECÍLIA RITA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

MÓRÉ DOROTTYA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ INTÉZET

Bevezetés. A szfingozin-1-foszfát (S1P) egy szfingolipid mediátor, mely számos különböző biológiai folyamat szabályozásában vesz részt. Jelen kísérleteinkben az S1P érrendszerre kifejtett hatását vizsgáltuk, és arra kívántunk választ adni, hogy megváltoztatja-e az erek alaptónusát, valamint befolyásolja-e az $\alpha 1$ -adrenerg receptorok által közvetített vazokonstrikciót. **Módszerek.** Felnőtt hím egerekből preparált mellkasi aortaszegmentumokon az S1P, valamint az $\alpha 1$ -adrenerg agonista fenilefrin (PE) hatásait vizsgáltuk miográfon. A tónusváltozásokat a 124 mM K⁺ hatására kialakuló vazokonstrikcióra normalizáltuk. Kísérleteinket vad típusú (WT) és S1P1, S1P2, ill. S1P3 receptor deficiens (KO) állatok erein végeztük. **Eredmények.** Az S1P 10 μ M koncentrációban – ami a szérumban mérhető tartományba esik – nem változtatta meg szignifikánsan az érgyűrűk alaptónusát. S1P-vel való 30 perces inkubáció azonban a PE vazokonstriktor hatásának EC₅₀ értékét 145 $\pm$ 1 nM-ról 80 $\pm$ 1 nM-ra csökkentette, miközben E_{max} értékét 114 $\pm$ 3%-ról 133 $\pm$ 3%-ra növelte az inkubációt megelőző értékekhez képest a WT erekben. A válaszkészség S1P hatására bekövetkező növekedése megfigyelhető volt S1P1 és S1P3 KO erek esetében, de hiányzott az S1P2 KO erekben, jelezve a receptor szerepét a szignáltranszdukcióban. Az intracelluláris jelátvitelt vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy az S1P hatását megakadályozta a vele egyidejűleg alkalmazott Rho-kináz inhibitor Y-27632 (2 μ M). Egy további kísérletsorozatban 10 μ M S1P-vel 20 percig inkubált WT erekben 80 nM PE 20 percenként történő ismételt adásával teszteltük a potenciórozó hatás tartósságát. Azt tapasztaltuk, hogy WT erekben a válaszkészség az inkubációt követő 3 óra során is folyamatosan fokozott volt, míg S1P2 KO erek esetében nem volt megfigyelhető ez a jelenség. **Következtetések.** Az S1P a vérplazmában előforduló koncentrációban nincs közvetlen hatással a nyugalmi értónusra, azonban jelentősen képes megnövelni az $\alpha 1$ -adrenoreceptorok által közvetített vazokonstrikciót. A hatást az S1P2 receptor - Rho-kináz jelátviteli útvonal közvetíti. Az érreaktivitás tartós megváltozását és egyben a jelenség potenciális kórélettani jelentőségét jelzi, hogy a kontrakciós válaszok fokozódása még 3 órával az S1P kimosását követően is kimutatható volt.

Témavezetők:

Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár

Dr. Ruisanchez Éva egyetemi tanársegéd