

**Az urocortin 2 akut centrális energetikai hatásai patkányban**

PAGÁTS REBEKA

pagats.rebeka@gmail.com

Általános Orvostudományi Szak, Osztatlan, 10. félév

CSERNELA ZSÓFIA

cserni92@gmail.com

Általános Orvostudományi Szak, Osztatlan, 10. félév

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** A középkorúak elhízásra, az idős kóros fogyásra hajlamosak. A háttérben korfüggő szabályozási eltérések is feltételezhetők. Vizsgálatunk hosszú távon elősegítheti a megelőzés és gyógyítás módszereinek fejlesztését. A corticotropin rendszer egyik fő centrális katabolikus (táplálékfelvétel(FI)-csökkentő, anorexigén, anyagcsere (MR)-fokozó, hipermetabolikus) peptid rendszerünk, melyben a stressz válasz kialakulásában szerepet játszó corticotropin-releasing factor (CRF) mellett más urocortinok, illetve a CRF1 és 2 receptorok (CRF1R és CRF2R) szerepét is leírták. Korábbi vizsgálataink során CRF akut centrális injekciója (CRF1R-aktiválás) MR-növekedést, testhőmérséklet-emelkedést, ill. FI-csökkenést váltott ki. Energetikai hatásai az életkorral csökkentek. Felvetődik a kérdés, hogy a CRF2R aktivitásának lehet-e szerepe a korfüggő testösszetétel-eltérések kialakulásában. Vizsgálatunk célja a CRF2R agonista urocortin2 (Ucn2) akut centrális hatásainak elemzése volt.

**Módszerek:** Fiatal (3 hónapos) him Wistar patkányok akut intracerebroventricularis (ICV) Ucn2 (0, 1, 5 µg) injekcióra adott FI-csökkentő és hőszabályozási válaszkészségét vizsgáltuk. Az oxigénfogyasztást (VO2) indirekt kaloriméterben (Oxymax), a maghőmérsékletet (Tc) colonba vezetett, a hőleadást a farokbőr (Ts) felszínére rögzített termoelemekkel regisztráltuk. Az FI-csökkentő hatást automatizált FeedScale rendszerben Ucn2 injekciót követően vizsgáltuk. A peptidet 18:00 h-kor (aktív periódus kezdetén) ICV adtuk. Az eredményeket átlag ± S.E.M. adtuk meg. Statisztikai elemzésre egyutas, illetve ismételt méréses ANOVA-t alkalmaztunk.

**Eredmények:** Akut Ucn2 injekció magasabb dózisa fiatal patkányokban Tc-emelkedést idézett elő folyamatos vazokonstriktó (hőkonzerválás) mellett. A VO2 nem növekedett, ami felveti a barna zsírszövetben a hőtermelés-fokozódás (uncoupling) lehetőségét. A peptid mindkét dózisa hosszú távon (48-h), nagyon jelentős mértékben csökkentette az FI-t.

**Következtetés:** A katabolikus Ucn2 anorexigén hatása erősebb, mint a hipermetabolikus.

**Témavezetők:** Dr. Balaskó Márta, egyetemi docens, PTE ÁOK, Dr. Tenk Judit, egyetemi tanársegéd, PTE ÁOK

**A lizofoszfatidsav vazokonstriktor hatásában szerepet játszó egyedi jelátviteli utak azonosítása**

PANTA CECÍLIA RITA

sokszem@gmail.com

Általános Orvos, Osztatlan, 12. félév

Simmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** Munkacsoportunk korábbi megfigyelései szerint a lizofoszfatidsav (LPA) ép endothelium esetén LPA<sub>1</sub> receptor (LPA<sub>1</sub>) által közvetített vazorelaxációt okoz, endothelium hiányában viszont kontrakciót, aminek közvetítésében az LPA<sub>1</sub> és/vagy LPA<sub>3</sub> receptorok, valamint a thromboxán A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) receptor (TP) is szerepet játszik. Jelen kísérleteinkben a vazokonstriktó közvetítő LPA receptor valamint a hozzá kapcsolt jelátviteli út pontos azonosítását tűztük ki célul.

**Anyagok és módszerek:** Felnőtt him vad típusú (WT) valamint LPA<sub>1</sub>, LPA<sub>2</sub> és ciklooxygenáz-1 (COX1) géndeficiens (KO) egerek ereit teszteltük. Abdominális aortaszegmentumokat preparáltunk, az endotheliumot eltávolítottuk, és válaszaikat izometriás körülmények között, miográfion vizsgáltuk. Kísérleteinkhez az LPA<sub>1,3</sub> agonista VPC31143-t (VPC), ciklooxygenáz gátló indomethacint, Gi fehérje gátló pertussis toxint (PTX), és LPA<sub>3</sub> antagonistát diacilglicerol pirofoszfátot (DGPP) használtuk. A vaszkuláris TXA<sub>2</sub> felszabadulás mérését TXB<sub>2</sub> ELISA-val végeztük.

**Eredmények:** Az 1-oleoil-LPA valamint a VPC dózisfüggő vazokonstriktó okozott, melyek EC50 értékei hasonlóak voltak (LPA: 6,48 µM, VPC: 5,12 µM), azonban a VPC Emax értéke magasabb volt az LPA Emax értékéhez képest (0,95 mN/mm vs. 2,26 mN/mm, az érszegment hosszára normalizálva). A VPC hatására DGPP kezelést követően és LPA<sub>2</sub> KO ereken is változatlan mértékű kontrakciót tapasztaltunk, míg LPA<sub>1</sub> KO és PTX-kezelte WT ereken a kontrakció gyakorlatilag eltűnt. Meglepő módon COX1 KO és indomethacinnal kezelt WT ereken is a VPC-okozta kontrakció jelentősen csökkent. ELISA mérések során VPC kezelést követően a WT és LPA<sub>2</sub> KO ereken a TXB<sub>2</sub> szint növekedését tapasztaltuk, míg LPA<sub>1</sub> KO és COX1 KO ereken, valamint PTX kezelés esetében ez teljesen hiányzott.

**Következtetés:** LPA hatására endothel sérülés esetén LPA<sub>1</sub> által közvetített vazokonstriktó alakul ki. Az LPA<sub>1</sub> aktiválódása Gi fehérje közvetítésével aktiválja a COX1 enzimet. A termelő TXA<sub>2</sub> parakrin-autokrin mediátorként stimulálja a simaizomsejtek TP receptorait aminek hatásaként létrejön a kontrakció. A folyamat kórélettani jelentősége az lehet, hogy az endothelium sérüléskor aktiválódó vérlemezkék által termelt LPA az érsimaizomra hatva TXA<sub>2</sub>-t szabadít fel, így elősegíti a sérülést követő vazokonstriktó, és a thrombus további propagációját.

**Kutatási támogatás:** OTKA K-112964.

**Témavezetők:** Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, SE ÁOK, Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK