

Antal Bernadett*Gyógyszerészi Biológiai Tanszék***A fraktalkin (CX3CL1) -fraktalkin receptor (CX3CR1) kapcsolódás hatása a vasanyagcserére neuronális ko-kultúrákban**

Beszűzetés: A fraktalkin egy, a neuronok által szekretált kemokin. Egyetlen receptora a CX3CR1, amelyet a mikroglia fejeznek ki. A fraktalkin szabályozza a szinaptikus kapcsolatok kialakulását, a neuronok differenciálódását és túlélését, fenntartja a mikroglia nyugalmi állapotát. A CX3CL1-CX3CR1 által közvetített mikroglia aktiváció szerepet játszik neurodegeneratív és gyulladós folyamatokban (Alzheimer-kór, Sclerosis multiplex). A vasanyagcserre fő szabályozója a hepcidin, mely receptora a ferroportinon keresztül csökkenti a vas kiáramlását a sejtekből. A vasháztartás deregulációját számos idegrendszeri eredetű betegségben leírták, így kapcsolat lehet a mikroglia aktivációja és a neuronok vas homeosztázisa között.

Anyagok és módszerek: A vizsgálatokhoz ko-kultúrát hoztunk létre differenciált SH-SY5Y sejtekből (dopaminerg neuroblasztóma), és újszűlött CD-1 egerekből izolált primer mikrogliaiból, melyben a sejtek fizikailag kapcsolódhatnak egymással, ugyanakkor a sejtek, mind pedig az általuk szekretált anyagok külön vizsgálhatók. A sejteket fraktalkinnal kezeltük (6h, 24h), totál RNS-t izoláltunk belőlük, majd komplementer DNS-t szintetizáltunk. A géneexpressziókat real time PCR segítségével, az expressziós változásokat Livak módszerrel határoztuk meg, β -aktinra normalizálva. A mikroglia által szekretált hepcidin mennyiségét ELISA módszerrel határoztuk meg.

Eredmények: Fraktalkin kezelés hatására a mikroglia hepcidin szekréciója megemelkedett. A hepcidin transzkripcióját negatívan szabályozó TMPRSS6 mRNS szintje csökkent, illetve a prohepcidin érett hepcidinné válását gátló α -1 antitripszin (A1AT) mRNS expressziója is jelentősen csökkent. Ugyanakkor a fraktalkin hatására a mikroglia fokozott IL6 mRNS expresszióval válaszoltak.

Összefoglalás: A CX3CL1-CX3CR1 axis szabályozhatja a mikroglia hepcidin termelését, csökkenti a TMPRSS6 transzkripcióját. Az A1AT mennyiségének csökkenése elősegítheti a prohepcidin hasítását, ezáltal a hepcidin szekrécióját. A fokozott hepcidin termelés befolyásolhatja a neuronok vasleadását, és vasfelhalmozódáshoz vezethet, mely a neuronális sejtihal egyik kiváltó oka.

Témavezetők: Dr. Pandur Edina *egyetemi adjunktus*, Varga Edit *egyetemi tanársegéd*

Ábel József : Antal Veronika*Anatómiai Intézet***A PACAP szerepének vizsgálata diabéteszes neuropátiában: perifériás idegek funkcionális és ultrastrukturális elemzése**

Beszűzetés: Számos korábbi kutatásban beszámoltak a PACAP diabéteszes retinopátiában, nefropátiában betöltött protektív hatásáról, azonban kevés vizsgálat foglalkozik a neuropátiában betöltött szerepéről.

Módszerek: A diabétesz előidézéséhez 65 mg/kg dózisu intravénás streptozotocin kezelést alkalmaztunk. Ezt követően két hetenként vércukor és testúlymérést végeztünk. 8 hetes kísérlet alatt 2 naponta a KONTROLL+PACAP és DIABÉTESZ+PACAP állatoknak 20 μ g PACAP-38/100ml fiziológias sóoldatot injektáltunk intraperitoneálisan. A KONTROLL és DIABÉTESZ állatok 100 ml fiziológias sóoldatot kaptak az előzőeknek megfelelően. Randall-Selitto funkcionális teszttel mértük a mechanikai fájdalomküszöb-csökkentést. A nervus ischiadicust fény- és elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

Eredmények: A diabéteszes állatok vér glükóz szintje a kísérlet hetedik napjától fogva szignifikánsan magasabb volt ($29 \pm 3,5$) a kontroll csoportokhoz viszonyítva ($6,9 \pm 0,5$). A streptozotocinnal kezelt állatokban mechanonociceptív ingerküszöb csökkentést igazoltunk a kontroll csoportokhoz képest ($p < 0,001$), valamint a DIABÉTESZ-PACAP csoportban szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,05$) a nociceptív ingerküszöb a DIABÉTESZ-es csoporthoz viszonyítva. DIABÉTESZ-es állatokban nagyobb mértékű axon-myelin szeparációt észleltünk, mint a DIABÉTESZ-PACAP csoportban. Myelinhüvely vastagságának vizsgálatánál nem találtunk szignifikáns különbséget. Streptozotocinnal kezelt állatokban, hízősejtes beszűrődést valamint az endoneurális erekben morfológiai eltéréseket találtunk: bazál membrán megvastagodást, és endotél hyperpláziát, valamint ér lumen kollapszust.

Összefoglalás: A funkcionális teszt neuropátia jelenlétét és a PACAP védő hatását igazolta, valamint az axon-myelin szeparáció tekintetében észlelt különbség is a neuropeptid jótékony hatására enged következtetni.



AZ EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA ÜNKP-16-2-I.
KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK
TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.

Témavezetők: Dr. Reglödi Dóra *egyetemi tanár*, Dr. Pál Endre *egyetemi docens*, Dr. Bánki Eszter