



FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla
merkely.bela@kardio.sote.hu

FŐSZERKESZTŐ

Hermann Péter
hermannpeter@gmail.com

Gál János
janos.gal67@gmail.com

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Graduális képzés
Matolcsy András
matolcsy@korp1.sote.hu

PhD-képzés
Szél Ágoston
szel.agoston@med.semmelweis-univ.hu

Rezidens- és szakorvosképzés
Bereczki Dániel
berezki.daniel@med.semmelweis-univ.hu

Tagok

Ács Nándor, Ádám Veronika, Banczerowski Péter, Bánhegyi Gábor, Bartha Károly, Bérczi Viktor, Bereczki Dániel, Bucsky Péter, Buzás Edit, Cseh Károly, Csermely Péter, Dobó Nagy Csaba, Dobozy Attila, Édes István, Fejérdy Pál, Fekete György, Karádi István, Ferdinandy Péter, Gerber Gábor, Hangody László, Harsányi László, Horkay Ferenc, Hunyady László, Igaz Péter, István Gábor, Kalabay László, Kárpáti Sarolta, Kásler Miklós, Keller Éva, Kellermayer Miklós, Kivovics Péter, Kollai Márk, Kopper László, Ligeti Erzsébet, Kovács József, Lang György, Losonczy György, Mandl József, Márton Krisztina, Masszi Tamás, Máthé Zoltán, Molnár Mária Judit, Muszbek László, Nagy Zoltán Zsolt, Nardai Sándor, Nemes Attila, Németh János, Németh Zsolt, Noszál Béla, Nyirádi Péter, Palkovits Miklós, Papp Gyula, Papp Zoltán, Perczel-Forintos Dóra, Petrányi Győző, Polgár Csaba, Répássy Gábor, Réthelyi János, Réthelyi Miklós, Rosivall László, Rigó János, Sárdy Miklós, Sótornyai Péter, Szabó András, Szabó Attila, Szabó Dóra, Szathmári Miklós, Szendrői Miklós, Tamás László, Telegdy Gyula, Timár József, Tompa Anna, Tordai Attila, Tóth Zsuzsanna, Tretter László, Tulassay Tivadar, Tulassay Zsolt, Varga Gábor, Vásárhelyi Barna, Vasas Lívia, Zelles Tivadar, Weber György, Windisch Péter

Az ORVOSKÉPZÉS megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

Szerzői jog és másolás: minden jog fenntartva. A folyóiratban valamennyi írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőségé. A megjelent anyag, illetve annak egy részének bármilyen formában történő másolása, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség hozzájárulása szükséges.

ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
2018; XCIII. évfolyam, 1:1-268.
Tudományos Diákköri Konferencia

Orvosképzés Szerkesztőség:
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Kiadja és terjeszti:
Simmelweis Kiadó
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Telefon: 210-4403
Internet honlap:
www.semmelweiskiado.hu
E-mail: info@semmelweiskiado.hu
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

Szerkesztő:
VINCZE JUDIT
vincze.judit@kiado.semmelweis-univ.hu

Illusztráció:
ÁNGYÁN GERGŐ

Kiadásért felel:
TÁNCOS LÁSZLÓ
tancos@mail.datanet.hu

Hirdetésszervező:
KOVÁCS VERONIKA
Telefon: 215-1401, 06 20/ 221-5265
veronika.kovacs@kiado.semmelweis-univ.hu

Nyomta és kötötte:
Érdi Rózsa Nyomda Kft.
Felelős vezető: JUHÁSZ LÁSZLÓ

ISSN 0030-6037

A máj drogmétabolizmusának vizsgálata, citokrómp450 rendszeren keresztül, PVL indukálta májregeneráció során

Nagy Petronella SE ÁOK V.

Lévay Klára SE ÁOK III.

petronella.nagy05@gmail.com; levay.klara96@gmail.com

Bevezetés: Nagykiterjedésű májtumörök kuratív kezelésének széles körben alkalmazott módszere a a tumoros területekhez futó vena portae ágak lekötése (PVL), mely a lekötött portális beáramlású lebenyek (LL) atrófiáját és a nem-lekötött lebenyek (NLL) hipertrofiáját váltja ki. A morfológiai változásokon túl a funkcionális eltérések klinikai relevanciája meghatározó a posztoperatív májelégtelenség elkerülése becselésében. A májfunkció központi aspektusaként a drogmétabolizmus és citokrómp450 (CYP) kulcsenzimeinek kapacitás-változásai PVL során jelentős gyógyszerészeti problémákhoz (intoxikáció, elégtelen gyógyszerhatás) vezethetnek.

Célkitűzés: A máj drogmétabolizmus és CYP enzim homeosztázisának többszintű vizsgálata PVL-indukálta májregeneráció patkány modellében.

Anyagok és módszerek: Him Wistar patkányokon (210-230 g, n=24) a májparenchyma ~80%-át érintő PVL-t végeztünk, majd 24/48/72/168/336 órát követően és preoperatív (kontroll) (n=4-4 db) pentobarbital alvási tesztet, ezt követően szöveti mintavételt végeztünk. Meghatározásra került LL és NLL tömegváltozásainak mértéke, illetve homogenizátumaikból a CYP1A, -2B, -2C, és -3A enzimek aktivitása és a vonatkozó izoenzim mRNS expressziói HPLC és PCR segítségével. Végül paraffinba ágyazott klasszikus immunhisztokémiai (IHC) eljárással vizsgáltuk LL és NLL CYP3A1 protein expresszióját.

Eredmények: PVL hatására LL atrófiája és NLL hipertrofiája jött létre. Az alvási teszt a drogmétabolizmus átmeneti, globális diszfunkcióját mutatta. A CYP1A, -2B, -3A enzimek aktivitásai kezdeti aspecifikus növekedést, csökkenő tendenciát, majd csupán az NLL esetében nagyfokú túlkompensációt (168. óra) és helyreállást (336. órára) mutatnak. Továbbá az LL permanens mRNS expresszió csökkenése mellett az NLL korai, jelentős expressziófokozódása volt látható. Eközben a CYP2C enzimek aktivitása és expressziója hirtelen, jelentősen csökkent, mely az LL-ben állandósult, míg az NLL esetén a 336. órára normalizálódott. A CYP3A1 IHC LL és NLL szignifikáns különbségét észlelte a korai (24-72h) időszakban.

Következtetés: A PVL-t követően az atrófia-hipertrofia komplex mellett a máj drogmétabolizmusa átmenetileg globálisan csökken. Háttérben az LL enzimaktivitásának és transzkripciójának tartós romlása áll, míg NLL izotípus függő aktivitás csökkenése és normalizálódása egy adaptív transzkripcionális reguláció következménye.

Korábbi publikációk:

Fulop, A. et al. Alterations in hepatic lobar function in regenerating rat liver. The Journal of surgical research (2015).

Temesvari, M. et al. Estimation of drug-metabolizing capacity by cytochrome P450 genotyping and expression. The Journal of pharmacology and experimental therapeutics (2012).

Fulop, A. et al. Demonstration of metabolic and cellular effects of portal vein ligation using multi-modal PET/MRI measurements in healthy rat liver. PloS one (2014).

Témavezető(k): Dr. Fülöp András Ph.D, Klinikai rezidens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Szijártó Attila Ph.D, egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika

A szolubilis guanilat-cikláz stimulátor Riociguat előkezelés hatása a donor szívfunkcióra heterotop szívtanszplantáció patkánymodelljében

Stark Klára Aliz SE ÁOK V.

Sayour Alex Ali SE ÁOK VI.

starklaraliz@gmail.com; alexali.sayour@gmail.com

Bevezetés: A szívtanszplantáció (HTX) során kialakuló ischaemia/reperfúziós (I/R) károsodás állhat mind az elsődleges graft elégtelenség, mind a hosszabb távon fellépő komplikációk háttérében. A donor szerv kivételét megelőző farmakológiai prekondicionálás által hatékonyan csökkenthető ezen károsodás kialakulásának valószínűsége. Mivel a folyamat patobiokémiai háttérében a miokardiumban megnövekedett ROS termelés, intracellulárisan megemelkedett Ca^{2+} szint, energia hiány és acidózis áll, hatékony szöveti védelmet érhetünk el nitrogén-monoxid (NO)/szolubilis guanilat-cikláz (sGC)/ciklikus guanozin monofoszfát (cGMP)/protein kináz G (PKG) jelátviteli utat befolyásoló szerekkel történő prekondicionálás esetén. Ilyen támadásponttal rendelkező hatóanyag a sGC-stimulátor Riociguat (Adempas®). Kutatásunk célja a Riociguat I/R károsodásra kifejtett hatásának vizsgálata a szívtanszplantáció klinikailag releváns patkánymodelljében.

Módszerek: Lewis patkányainkat random négy csoportba soroltuk: nem transzplantált, vivőanyaggal előkezelt (KO); nem transzplantált, Riociguattal előkezelt (Rio); transzplantált, vivőanyaggal előkezelt (KO-HTX) és transzplantált, Riociguattal (Rio-HTX) előkezelt. A heterotop szívatültetés során a donor szívet a recipiens állat hasüregébe implantáltuk. Egy óra extrakorporális hideg iszkémia után megőrtént a szív 60 perces reperfúziója, majd balkamrai (BK-i) nyomás-térfigat összefüggéseket és koronária-áramlást mértünk. Vizsgáltuk továbbá a BK-i génexpressziót.

Eredmények: A Rio-HTX csoport BK-i szisztolés funkciója (dp/dtmax: 2963±222 vs 1653±159 Hgmm, p<0,05) és aktív relaxációja (dp/dtmin: -2014±305 vs -1064±177 Hgmm, p<0,05) 120µl kamratérfigat mellett a KO-HTX csoportéhoz képest megtartott volt, a koronária áramlás javult. A Rio-HTX csoportban a KO-HTX-hez képest az endogén antioxidánsok (kataláz, szuperoxid-diszmutáz) miokardiális génexpressziója szignifikánsan magasabbnak adódott.

Következtetés: A Riociguattal történő előkezelés csökkenti az I/R károsodást szívtanszplantációt követően és ezzel javítja a transzplantált szív működését. A gyógyszeres sGC stimuláció a jövőben fontos kardioprotektív eljárás lehet az I/R károsodással járó kardiológiai és szívsebészeti beavatkozások során.

Korábbi publikációk:

Benke K, et al. Heterotopic Abdominal Rat Heart Transplantation as a Model to Investigate Volume Dependency of Myocardial Remodeling. Transplantation 2017;101:498-505.

Benke K, ..., Radovits T. Pharmacological preconditioning with gemfibrozil preserves cardiac function after heart transplantation. Sci Rep 2017;7:14232.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, PhD, egyetemi docens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika; Dr. Benke Kálmán, PhD, rezidens, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika