



OKLEVÉL

*Fejes Alexandra, ÁOK V. évf.
Gausz Flóra Diána, ÁOK V. évf.*

részére

2020. évi SZTE ÁOK Tudományos Diákköri Konferencia
ÉLETTAN, KÓRÉLETAN, FARMAKOLÓGIA 4. tagozat

III. díj

Támogató: Solvo Biotechnológiai Zrt.

Szeged, 2020. november 13.



Prof. Dr. Rakonczy Zoltán
ÁOK TDK Tanács Elnöke



Prof. Dr. Peták Ferenc
ÁOK TDK Tanács Titkára

Fejes Alexandra, ÁOK V. évf., Gausz Flóra Diána, ÁOK V. évf.
SZTE ÁOK, Biokémiai Intézet

A kinurénsav potenciális prekondicionáló hatásának vizsgálata doxorubicin indukálta akut szívkárosodás modellben

Bevezetés: A daganatellenes kemoterápiában széles körben használt doxorubicin mellékhatásként szívkárosodást okozhat, melynek kialakulásában az iszkémia-reperfúzióhoz hasonlóan az oxidatív stressz is szerepet játszik. Az endogén termelődő kinurénsav mérsékli a szív iszkémia-reperfúziós károsodását, azonban hatása nem ismert doxorubicin kiváltotta kardiotoxicitásban. Ezért célunk volt, hogy megvizsgáljuk a kinurénsav potenciális kardioprotektív hatását doxorubicin indukálta akut szívkárosodás modellben.

Módszerek: Kutatócsoportunk korábban beállított doxorubicinnel kiváltott *in vivo* kardiotoxicitás modelljét alkalmaztuk, amit megemelkedett szérum nekromarkerek és károsodott szívfunkció jellemez. Kísérletünkben felnőtt, hím Wistar patkányokat használtunk és az állatokat két csoportra osztottuk ($n=9-9$). Mindkét csoport egyszeri doxorubicin oltást kapott (20 mg/ttkg, i.p.). Az állatok felét a doxorubicin oltást megelőzően 24 órával kinurénsavval (300 mg/ttkg, i.p.) prekondicionáltuk, míg a másik csoport ezzel ekvivalens mennyiségű vivőanyagot kapott. A doxorubicin beadását követő 48 óra elteltével, az állatok feldolgozásakor a hasi aortából vért vettünk, majd a szíveket Neely szerint perfundáltuk.

Eredmények: A kinurénsav mérsékelte a szívkárosodásra utaló szívspecifikus kreatin-kináz (1646 ± 187 vs. 2071 ± 120 U/l, $p < 0,05$) és tendenciózan a laktát-dehidrogenáz (1073 ± 126 vs. 1315 ± 87 U/l) szérum szinteket. A szív pumpafunkcióját jellemző perctérfogatot (58 ± 4 vs. 49 ± 6 ml/perc) és a diasztolés működésre jellemző bal kamrai végdiasztolés nyomást (LVEDP) tekintve ($4,9 \pm 0,7$ vs. $4,6 \pm 0,8$ Hgmm) nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a kinurénsav kezelés hatására a vivőanyaggal oltott csoporthoz képest.

Megbeszélés: Kísérletünkben a késői farmakológiai prekondicionálásnak megfeleltethető kezelési protokollt alkalmazva a kinurénsav látszólag nem fejt ki markáns kardioprotektív hatást, hiszen nem javította szignifikánsan a szívfunkciós paramétereket, ugyanakkor mérsékelte a nekromarkerek által mérhető szívkárosodást. Elképzelhető, hogy a kezelési protokoll optimalizálásával erőteljesebb kardioprotektív hatás érhető el, amelynek vizsgálata további kísérleteket igényel.

Támogató: ÚNKP-20-2-SZTE-60, GINOP-2.3.2-15-2016-00034, 20391-3/2018/FEKUSTRAT

Témavezetők: Dr. Demján Virág PhD hallgató,
Dr. Csont Tamás egyetemi docens