

27. TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

2020. OKTÓBER 10-11. // ONLINE

CERTIFICATE OF PARTICIPATION

FOR

GAUSZ FLÓRA DIÁNA

FOR THE PRESENTATION OF

A KARDIOLIPIN ÉS A PREDIABETIKUS ÁLLAPOT ÁLTAL INDUKÁLT SZÍVKÁROSODÁS

KAPCSOLATÁNAK VIZSGÁLATA

27th
THE
STUDENT'S
SCIENTIFIC CONFERENCE

Marton László
President



GEORGE EMIL PALADE
UNIVERSITY OF MEDICINE,
PHARMACY, SCIENCE, AND
TECHNOLOGY OF TARGU MURES



Magos Zsolt
Main Organizer



7. DOXORUBICIN INDUKÁLTA AKUT KARDIOTOXICITÁS VIZSGÁLATA *IN VIVO* PATKÁNYMODELLBEN

INVESTIGAREA LEZIUNII MIOCARDICE ACUTE INDUCATE DE DOXORUBICINĂ ÎNTR-UN MODEL *IN VIVO* DE ȘOBOLAN

INVESTIGATION OF DOXORUBICIN INDUCED ACUT CARDIOTOXICITY IN AN *IN VIVO* RAT MODEL

Szerzők: Fejes Alexandra (SZTE, ÁOK 4), Gausz Flóra Diána (SZTE, ÁOK 4)

Témavezetők: dr. Demján Virág PhD-hallgató, ÁOK, Biokémiai Intézet, SZTE; dr. Csont Tamás egyetemi adjunktus, ÁOK, Biokémiai Intézet, SZTE

Bevezetés: A tumoros megbetegedések a vezető halálokok közé tartoznak világszerte. A daganatellenes terápiában használt doxorubicin mellékhatásként szívkárosodást okozhat, melynek kialakulásában az egyik fő tényező az oxidatív stressz. **Célkitűzés:** Kutatásaink során célul tűztük ki egy akut *in vivo* modell kialakítását a doxorubicin kardiotoxikus hatásának vizsgálatára, illetve potenciális protektív anyagok tesztelésére. **Módszerek:** Kísérletünkben felnőtt, hím Wistar-patkányokat használtunk, az állatokat három csoportba soroltuk: a kontrollcsoportot ($n=9$) i.p. fiziológiás sóoldattal oltottuk, a doxorubicin-kezelt csoport egyszeri doxorubicin oltást kapott (20 mg/ttkg, i.p., $n=12$). A harmadik csoportot a doxorubicin oltást (20 mg/ttkg, i.p.) megelőzően egy antioxidáns vegyülettel (AV01, 300 mg/ttkg, i.p., $n=8$) kezeltük. Az AV01-vegyület antioxidáns hatását ORAC assay segítségével igazoltuk, valamint kutatócsoportunk *in vitro* doxorubicin okozta kardiotoxicitás-modellben kimutatta protektív hatását. A doxorubicin/fiziológiás sóoldat beadását követő 48 óra elteltével feldolgoztuk az állatokat. A szíveket *ex vivo* dolgozó szívperfúciónak vetettük alá, valamint további végpontként szervtömegeket és szérumparamétereket határoztunk meg. **Eredmények:** A doxorubicin-kezelés hatására szignifikánsan csökkent a perctérfogat (47 ± 5 vs. 63 ± 4 ml/perc), valamint megemelkedett a diasztolés szívfunkciót jellemző balkamrai végdiasztolés nyomás (LVEDP) ($4,8 \pm 0,8$ vs. $3,0 \pm 0,2$ Hgmm). Az antioxidáns előkezelés szignifikánsan mérsékelte a doxorubicin okozta LVEDP emelkedést ($2,7 \pm 0,31$ Hgmm), azonban a perctérfogatot nem befolyásolta szignifikánsan. **Következtetés:** Kísérletünkben kialakítottunk egy akut *in vivo* doxorubicin okozta szívkárosodás-modellt, melyben az antioxidáns előkezelés részlegesen javította a doxorubicin által okozott kardiális diszfunkciót, ezzel is alátámasztva modellünk alkalmazhatóságát potenciális protektív gyógyszerek tesztelésére.

8. A KARDIOLIPIN ÉS A PREDIABETIKUS ÁLLAPOT ÁLTAL INDUKÁLT SZÍVKÁROSODÁS KAPCSOLATÁNAK VIZSGÁLATA

INVESTIGAREA RELĂȚIEI DINTRE STAREA PREDIABETICĂ ȘI LEZIUNILE MIOCARDICE INDUCATE DE KARDIOLIPINĂ

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CARDIOLIPIN AND PREDIABETES INDUCED CARDIAC DAMAGE

Szerzők: Gausz Flóra Diána (SZTE, ÁOK 4), Fejes Alexandra (SZTE, ÁOK 4)

Témavezetők: dr. Szűcs Gergő egyetemi tanársegéd, ÁOK Biokémiai Intézet, SZTE; dr. Csont Tamás egyetemi adjunktus, ÁOK Biokémiai Intézet, SZTE

Bevezetés: A sokszor fel nem ismert, tünetmentes prediabetikus állapot szívkárosodáshoz vezethet. A szívfunkció romlásában fontos tényező a mitokondriális diszfunkció. A mitokondriális belső membrán egyik fő alkotója a kardiolipin, melynek mennyisége súlyosan csökken diabetesben a kórkép szívkárosító hatásával összefüggésben. **Célkitűzés:** Kísérletünk során célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a prediabetikus állapot által indukált szívkárosodás és a kardiolipin-szintek összefüggéseit. **Módszerek:** A kísérletet 16 felnőtt, hím Wistar-patkánnyal végeztük 24 héten keresztül. Az állatokat két csoportra osztottuk: a kontrollcsoport normál tápot kapott, míg a másik csoportot fruktózban gazdag táppal (60% fruktóz) etettük. Az állatok éhomi vércukorértékeit és orális glükóz toleranciáját (OGTT) monitoroztuk. A 24. héten az állatok szívét izoláltuk, majd dolgozó szívperfúciónak vetettük alá. A szívizomban meghatároztuk a kardiolipin mennyiségét tömegspektrometriás mérés segítségével. **Eredmények:** Az éhezési vércukormérés, valamint az OGTT eredményei enyhén, de szignifikánsan emelkedett értékeket mutattak a fruktózetetés hatására, jelezvén a prediabetikus állapot kialakulását. Az izolált szívperfúziós mérések diasztolés diszfunkciót jeleztek a fruktózban gazdag táppal etetett csoportban. A tömegspektrometriás mérés a kardiolipin mennyiségének csökkenését mutatta a fruktózetetés hatására a kontrollcsoportéhoz képest ($28,1 \pm 2,1$ vs. $37,8 \pm 2,1$), továbbá számottevő kardiolipin remodelling volt megfigyelhető. Mivel a kardiolipin a mitokondrium, így a szívizom működésében esszenciális, ezért ennek defektusa a szívfunkció károsodására enged következtetni. **Következtetés:** A fruktózban gazdag etetés a kardiolipin mennyiségének csökkenését és kardiolipin remodellinget idéz elő, ami mitokondriális diszfunkcióhoz vezethet. Eredményeink arra utalnak, hogy a prediabetikus állapot által indukált szívkárosodásban a kardiolipin mennyiségének csökkenése jelentős szerepet játszhat.