

28. TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

2021. ÁPRILIS 21-24. | MAROSVÁSÁRHELY

CERTIFICATE OF PARTICIPATION

FOR

GAUSZ FLÓRA DIÁNA

FOR THE PRESENTATION OF:

EFFECT OF KYNURENIC ACID IN OBESE DB/DB MICE

MENTOR/MENTORS:

**DR. SZŰCS GERGŐ
DR. CSONT TAMÁS**

28th
STUDENT'S
SCIENTIFIC CONFERENCE

Varga László
President



MAROSVÁSÁRHELYI
„GEORGE EMIL PALADE” ORVOSI,
GYÓGYSZERÉSZETI, TUDOMÁNY ÉS
TECHNOLÓGIAI EGYETEM

Tőkés Nikolett
Main Organizer



fokozásával potenciózza annak endotélsejtekre kifejtett hatását, amelynek következménye a Ca^{2+} és a CREB jelátviteli utakban tapasztalt szinergizmus. Ez a mechanizmus a korábbi eredményeinkkel együtt felveti a MASP-1 gyógyszer target szerepét az ateroszklerózishoz társuló betegségek akut szakaszában.

5. A KINURÉNSAV POTENCIÁLIS PREKONDICIONÁLÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA DOXORUBICIN INDUKÁLTA AKUT SZÍVKÁROSODÁS MODELLBEN

EFFECTUL DE PRECONȚIONARE A ACIDULUI KYNURENIC ÎNTR-UN MODEL DE LEZIUNE CARDIACĂ ACUTĂ INDUSĂ DE DOXORUBICINĂ

THE EFFECT OF KYNERUNIC ACID IN DOXORUBICIN INDUCED ACUTE CARDIOTOXICITY MODEL

Szerzők: Fejes Alexandra (SZTE, ÁOK 5); Gausz Flóra Diána (SZTE, ÁOK 5)

Témavezetők: dr. Demján Virág PhD-hallgató, (Biokémiai Intézet, SZTE); dr. Csont Tamás egyetemi tanár, (Biokémiai Intézet, SZTE)

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. **Célkitűzés:** Kísérletünk során célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a kinurénsav potenciális kardioprotektív hatását doxorubicin indukálta akut szívkárosodás modellben. **Módszer:** 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 vívíányagot kapott. A doxorubicin beadását követő 48 óra elteltével, az állatokat feldolgozásakor a hasi aortából vért vettünk, majd a szíveket Neely szerint perfundáltuk. **Eredmény:** A kinurénsav mérsékelte a szívkárosodásra utaló szívspecifikus kreatin-kináz (1646 ± 187 vs. 2071 ± 120 U/l, $p < 0,05$) és tendenciózusan a laktát-dehidrogenáz (1073 ± 126 vs. 1315 ± 87 U/l) szérumszinteket. 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 vívíányaggal oltott csoporthoz képest. **Következtetés:** 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.

6. A KINURÉNSAV HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA OBEZ DB/DB EGEREKBE

EFFECTUL ACIDULUI KYNURENIC ÎN ȘOARECI DB/DB OBEZI

EFFECT OF KYNURENIC ACID IN OBESE DB/DB MICE

Szerzők: Gausz Flóra Diána (SZTE, ÁOK 5); Fejes Alexandra (SZTE, ÁOK 5);

Témavezetők: dr. Szűcs Gergő egyetemi adjunktus, (Biokémiai Intézet, SZTE); dr. Csont Tamás egyetemi tanár, (Biokémiai Intézet, SZTE)

Bevezetés: A prediabetes a világ számos országát érintő betegség, globális prevalenciája eléri a 35%-ot. Korábbi kísérleteink során patkánymodellben igazoltuk, hogy a prediabetikus állapot is előidézhetheti a kardiális lipidom megváltozását, melyből arra következtethettünk, hogy már a prediabetes is befolyásolhatja a lipid anyagcserét. A kinurénsav egy anti-inflammatorikus és antioxidáns tulajdonságokkal bíró vegyület, amely jótékonyan hat a zsírszövet energiaháztartására. **Célkitűzés:** Kísérletünk során célul tűztük ki, hogy hím db/db leptin receptor mutáns obez egerekben vizsgáljuk a kinurénsav zsír- és cukoranyagcserét befolyásoló, valamint potenciális kardioprotektív hatását. **Módszer:** Kísérletünkhöz hím db/db leptin receptor mutáns obez és heterozigóta sovány egereket használtunk. Mind a sovány és mind az obez csoportba tartozó állatokat két felé osztottuk ($n=5-7$). Az egerek egyik felét kinurénsavval (5 mg/kg/nap, i.p.) kezeltük, míg az állatok másik fele PBS-t kapott. A kezelést 4 héten keresztül folytattuk. A 8. és 12. héten vért vettünk az állatoktól, a 12. héten a vérvételt orális glükóz tolerancia teszttel (OGTT) is kiegészítettük. Ezt követően az egereket mellkasi ultrahang vizsgálatnak vetettük alá, majd a kísérlet végén az állatok szerveit izoláltuk. **Eredmény:** A leptin receptorra nézve homozigóta obez csoportokban a testtömeg jelentősen megemelkedett a sovány csoportokhoz képest (PBS: $24,7 \pm 0,7$ vs. $39,3 \pm 0,6$ g; kinurénsav: $20,9 \pm 1,0$ vs. $40,5 \pm 1,7$ g). A PBS-sel kezelt obez állatokban az OGTT diagramok görbe alatti területértékei szignifikánsan megemelkedtek a sovány csoportokhoz képest ($1296,4 \pm 41,1$ vs. $2081,3 \pm 245,7$), jelezvén a glükóz tolerancia károsodását. Ugyanakkor a kinurénsavval oltott obez egerekben a cukorterhelés görbe alatti területértékei nem nőttek meg szignifikánsan a sovány egerekkel összehasonlítva ($1262,6 \pm 45,1$ vs. $1644,5 \pm 195,2$). **Következtetés:** Eredményeink alapján a kinurénsav nem befolyásolta számottevően az obezitás kialakulását. A PBS-sel kezelt obez egerekben prediabetikus állapot alakult ki. Az OGTT során kapott értékek alapján a kinurénsav kedvező hatást fejtett ki prediabetikus állapotban. A következő hónapban tervezzük az ultrahangos eredmények kiértékelését, ezáltal a kinurénsav potenciális kardioprotektív hatásának vizsgálatát.