

ABSZTRAKT KÖTET BOOK OF ABSTRACTS

2021. MÁRCIUS 26.	XIX. SZENTÁGOTHA MULTIDISZCIPLINÁRIS KONFERENCIA ÉS HALLGATÓI VERSENY	XIX.SZENTÁGOTHA MULTIDISCIPLINARY CONFERENCE AND STUDENT COMPETITION	26 TH MARCH 2021.
-------------------------	--	---	------------------------------------



Hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid vizsgálata Parkinson-kóros páciensekben és a betegség állatkísérletes modelljében

Tóth Tünde¹, Szántó Zalán³, Jüngling Adél¹, Kovács Norbert⁴, Balás István⁵, Pál Endre⁴, Pham Dániel¹, Fazekas Balázs¹, Fülöp Balázs Dániel¹, Gyenesei Attila⁶, Reglődi Dóra¹, Polgár Beáta², Tamás Andrea¹

¹Anatómiai Intézet, MTA-PTE PACAP Munkacsoport

²Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

³Sebészeti Klinika

⁴Neurológiai Klinika

⁵Idegsebészeti Klinika

⁶Szentágothai János Kutatóközpont; Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar

toth.tundi206@gmail.com

Bevezetés

A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) széleskörű neuro- és citoprotektív hatását munkacsoportunk is számos Parkinson-kórt modellező *in vivo* és *in vitro* kísérletben bizonyította. Az endogén PACAP szintje szignifikáns eltérést mutat különböző idegrendszeri betegségekben, így potenciális biomarkerként segíthet egyes betegségek diagnózisában, prognózisának megítélésében.

Anyag és módszer

Kutatásunk célja a Parkinson-kórban szenvedő betegek plazmájában mérhető endogén PACAP szint vizsgálata ELISA módszer segítségével (n=107; kontroll: n=39). Arra kerestük a választ, hogy a PACAP szintje összefüggésben lehet-e a betegség különböző aspektusaival, úgymint az életkor, a különböző gyógyszeres kezelések és mély agyi stimuláció, valamint a betegség hatásait felmérő skálákkal. A klinikai vizsgálatok mellett 6-hidroxi-dopaminnal (6-OHDA) indukált unilaterális lézióval létrehozott idősödő patkány Parkinson-kór modellben is vizsgáltuk a substantia nigra dopamin szintjét és annak változását PACAP kezelés hatására HPLC-hez kapcsolt tömegspektrometriás módszer segítségével (n=39).

Eredmények

A Parkinson-kóros betegcsoportban alacsonyabb PACAP szintet mértünk a kontroll csoporthoz képest, mely szignifikáns emelkedést mutatott mély agyi stimuláció (DBS) hatására. Az idősebb, magasabb Hoehn-Yahr stádiumban lévő betegek esetében alacsonyabb PACAP szinteket mértünk. További klinikai paraméterek esetében nem találtunk szignifikáns összefüggéseket. Az állatkísérletes vizsgálat során idősödő patkányokban szignifikánsan alacsonyabb dopamin szintet detektáltunk, mely csökkent 6-OHDA kezelés hatására. Ezzel szemben a PACAP-kezelt állatoknál a kontrollhoz hasonló dopamin szintet mértünk.

Következtetés

A Parkinson-kóros betegekben detektálható alacsonyabb PACAP szint, valamint DBS kezelést követő szignifikáns emelkedése megerősíti azt a feltételezést, hogy a PACAP neuroprotektív hatásának szerepe lehet ezen betegségben. Ezen felvetést állatkísérletben is bizonyítottuk, ahol a 6-OHDA kezelés következtében kialakuló dopamin szint csökkenés kivédhető volt PACAP kezelés segítségével. A neuroprotektív hatás hátterében álló hatásmechanizmusok feltérképezésére további klinikai és állatkísérletes vizsgálatokat tervezünk.

Investigation of pituitary adenylate-cyclase activating polypeptide in parkinsonian patients and in animal model of Parkinson's disease

Tunde Toth¹, Zalan Szanto³, Adel Jungling¹, Norbert Kovacs⁴, Istvan Balas⁵, Endre Pal⁴, Daniel Pham¹, Balazs Fazekas¹, Balazs Daniel Fulop¹, Attila Gyenesi⁶, Dora Reglodi¹, Beata Polgar², Andrea Tamas¹

¹*Department of Anatomy, MTA-PTE PACAP Research Team, Centre for Neuroscience*

²*Department of Medical Microbiology and Immunology*

³*Department of Surgery*

⁴*Department of Neurology*

⁵*Department of Neurosurgery*

⁶*Szentágothai Research Center; University of Pecs, Medical School*

toth.tundi206@gmail.com

Introduction

The broad neuro- and cytoprotective effect of pituitary adenylate-cyclase activating polypeptide (PACAP) has also been demonstrated by our research group in several *in vivo* and *in vitro* experiments modeling Parkinson's disease. The level of endogenous PACAP shows a significant difference in various diseases of the nervous system, therefore, as a potential biomarker it could help in the diagnosis and prognosis of certain diseases.

Methods

The aim of our study was to investigate the endogenous PACAP level in the plasma of patients with Parkinson's disease by ELISA (n = 107; control: n = 39). We sought to answer whether PACAP levels may be associated with different aspects of the disease, such as age, different drug treatments and deep brain stimulation, and scales to assess the effects of the disease. In addition to clinical trials, we also examined the substantia nigra dopamine levels and their changes in PACAP treatment in a model of aging rat Parkinson's disease induced by 6-hydroxydopamine (6-OHDA)-induced unilateral lesion using HPLC-coupled mass spectrometry (n = 39).

Results

We found significantly lower PACAP level in parkinsonian patients compared to the control group, and it showed a significant increase due to deep brain stimulation (DBS). Significantly lower PACAP levels were measured in older patients and in case of higher Hoehn-Yahr stage. No significant correlations were found for additional clinical parameters. In animal study, significantly lower dopamine levels were detected in the substantia nigra of aging rats. This dopamine level decreased after 6-OHDA treatment, but in contrast, dopamine levels were similar to controls in PACAP-treated animals.

Conclusion

The lower PACAP levels detected in patients with Parkinson's disease, as well as the significant increase after DBS treatment, support the hypothesis that the neuroprotective effect of PACAP may play a role in this disease. This suggestion was also demonstrated in animal experiments, where the decrease in dopamine levels resulting from 6-OHDA treatment could be prevented by PACAP treatment. Further clinical and animal studies are planned to map the mechanisms of action underlying the neuroprotective effect.