

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

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.

Kutatásunk célja a Parkinson-kórban szenvedő betegek plazmájában mérhető endogén PACAP szint vizsgálata ELISA módszer segítségével (n=107; kontroll: n=39). Arra kerestünk 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 unitalerális 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).

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.

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.

Témavezető: Dr. Tamás Andrea egyetemi docens, Dr. Polgár Beáta egyetemi adjunktus