



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális
képzés folyóirata

Alapítva 1911-ben

2023; XCVIII. évfolyam, 2:345-700.

36. Országos Tudományos
Diákköri Konferencia, 2023

36. Országos Tudományos Diákköri Konferencia

Orvos- és Egészségtudományi Szekció

Budapest, 2023. április 18-21.



36. ORSZÁGOS
TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI
KONFERENCIA 2023



Orvos- és
Egészségtudományi
Szekció

Semmelweis Egyetem, Budapest

E-ORVOSKÉPZÉS

Töltse le a folyóiratot a
[www.semmelweiskiado.hu/
folyoiratok/](http://www.semmelweiskiado.hu/folyoiratok/)



KOVÁCS VIRÁG

Gyógyszerész Osztatlan, 10. félév
Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar

Témavezetők:

Dr. Varga Kamilla PhD hallgató, SE GYTK
Dr. Tábi Tamás egyetemi docens, SE GYTK

Antioxidánsok a mikroszkóp alatt: rezveratrol származékok citoprotektív hatása hidrogén-peroxiddal szemben in vitro

Bevezetés: A reaktív oxigéngyökök (ROS) fehérje, DNS károsodást, lipidperoxidációt és apoptózist indukálhatnak. A rezveratrol direkt szabadgyökfogó képessége és az antioxidáns védekezőrendszer erősítése révén képes a ROS-ok károsító hatásait mérsékelni. Gyenge biohasznosulása miatt főként analógjai lehetnek a gyógyszerfejlesztés célpontjai, ezért fontos a szerkezet-hatás összefüggések megismerése.

Célkitűzés: Kísérleteim célja a rezveratrol, valamint hidroxilált és metilált származékainak ROS-ok ellen kifejtett védő hatásainak vizsgálata, a szerkezet-hatás összefüggések feltárása.

Módszerek: Eger embrionális fibroblaszt sejteken hidrogén-peroxiddal váltottam ki oxidatív stresszt. A sejtek életképességét laktát-dehidrogenáz felszabadulás mérésével követtem. Az apoptózis mértékét a kaspáz-3 enzim aktivitásán át vizsgáltam fluorogén szubsztrát felhasználásával. A mitokondriális membrán depolarizációját JC-1, a ROS termelődést DCFDA és HE, az autofágia mértékét pedig AO fluoreszcens festékekkel vizsgáltam.

Eredmények: A rezveratrolhoz (IC₅₀ = 44,4 μM) képest a hidroxilált analógja nagyobb hatáserősséggel (IC₅₀ = 25,8 μM), a monometil származéka pedig hasonló hatékonysággal növelte az életképességet és csökkentette a kaspáz-3 aktivitását, míg a háromszorosan metilált molekula gyengébb hatást fejtett ki. Ellentétben a rezveratrol és az oxirezveratrol antioxidáns hatásával, mely kb. 40-80%-os csökkenést eredményezett a szuperoxid mennyiségében, a metilált analógok dózisfüggő szuperoxid-termelődést indukáltak (monometil: kb. 200%, a trimetilszármazék: kb. 260%). A rezveratrol depolarizálta a mitokondriális membránt, míg a trimetilált analóg a várákosunkkal ellentétben dózisfüggő módon fokozta a mitokondrium potenciált. Az autofágia mértékét a rezveratrol mellett a metilált analógjai voltak képesek növelni, míg a hidroxilált analógnál szignifikáns változást nem tapasztaltunk.

Megbeszélés: A rezveratrol és analógjai dózisfüggő módon citoprotektívek, mérséklék az oxidatív stresszt, melyben a származékok oxidációs állapotának fontos szerepe van. Az oxirezveratrol a rezveratrolhoz viszonyított potensebb és hatékonyabb antioxidáns tulajdonsága feltehetőleg a többlet hidroxilcsoporttal magyarázható. Ezzel összhangban a trimetil-rezveratrol kisebb apoptózis elleni hatékonysága és szabadgyök-termelődést kiváltó hatása valószínűleg a szabad fenolos hidroxilcsoportok hiányára vezethető vissza.

LÓSKA DÓRA

Gyógyszerész Osztatlan, 8. félév
Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar

LINCMAJER ZOLTÁN

Gyógyszerész Osztatlan, 8. félév
Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar

Témavezetők:

Dr. Lakatos Péter Szakgyógyszerész rezidens, SE GYTK
Dr. Tábi Tamás egyetemi docens, SE GYTK

A tolperizon glutamát-felszabadulást gátló hatásmechanizmusának feltárása

Bevezetés: A tolperizon egy centrális hatású izom-relaxáns, melyről kutatócsoportunk korábban kimutatta, hogy képes befolyásolni a nociceptív neurotranszmissziót is. Pontos hatásmechanizmusa nem ismert, azonban már kimutatták feszültségfüggő nátrium- és kalciumcsatornákra gyakorolt gátló hatását. Vizsgálataink célja a tolperizon hatására kialakuló szinaptikus glutamát-felszabadulás csökkenés mechanizmusának megismerése volt.

Módszerek: A tolperizon hatását a 4-aminopiridin, illetve magas KCl koncentráció kiváltotta glutamát-felszabadulásra patkány agyi szinaptoszómákon vizsgáltuk. A felszabadult glutamát mennyiségét az intézetünkben korábban kidolgozott kapilláris elektroforézis-lézer indukálta fluoreszcencia detektálás módszerrel határoztuk meg. A tolperizon hatását összehasonlítottuk ismert nátrium-, és kalciumcsatorna-gátlókkal, valamint alfa-2 adrenérg receptor agonista hatásával.

Eredmények: A tolperizon a 4-aminopiridin indukálta, nátriumcsatorna-függő glutamát-felszabadulást koncentrációfüggő módon gátolta. Már 40 μM koncentráció esetén észlelhető volt szignifikáns, 55%-os gátlás, mely 400 μM koncentrációban 80%-ig fokozódott. Ez a hatás hasonló volt az ismert feszültségfüggő nátriumcsatorna-gátlóknál tapasztaltakhoz. A KCl által kiváltott, nagyrészt nátriumcsatorna-függő glutamát-felszabadulást a tolperizon csak egy nagyságrenddel nagyobb koncentrációban volt képes gátolni. Az alfa-2 agonista klonidin szintén szignifikánsan csökkentette a szinaptikus glutamát-felszabadulást, mely hatást alfa-2 antagonistá idazoxan egyidejű alkalmazása kivédett. A tolperizon gátló hatása ugyanakkor idazoxan jelenlétében is megtartottnak bizonyult.

Megbeszélés: Eredményeink arra utalnak, hogy a tolperizon glutamát-felszabadulást gátló hatásában a feszültségfüggő nátriumcsatornák gátlása játszik kiemelkedő szerepet, a kalciumcsatorna blokkoló hatás csak a terápiás szintet meghaladó koncentrációk esetén válik jelentőssé. A vegyület alfa-2 agonista hatással nem rendelkezik.

Korábbi publikáció: Lakatos, P. P. et al., International Journal of Molecular Sciences, 2022. 23(17)