

REZÜMÉ



OTDK

37. ORSZÁGOS
TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI
KONFERENCIA 2025



Orvos- és
Egészségtudományi
Szekció

PÉCS, 2025. ÁPRILIS 22-25.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar
Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar
Pécsi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar



OTDK'70

HEILMANN LORETTA

Gyógyszerész, Osztatlan
Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar

Témavezetők:

Dr. Horváth Györgyi egyetemi docens, PTE GYTK
Dr. Pandur Edina egyetemi docens, PTE GYTK

Az édesnarancs illóolaj és a limonén főkomponens vizsgálata in vitro kémiai Parkinson modellben

Bevezetés: A Parkinson-kór egy olyan neurodegeneratív megbetegedés, amely a dopaminerg neuronok károsodása révén mozgászavarral jár. A neurodegeneráció progresszióját az oxidatív stressz mértéke, valamint a mikrogliák és az asztrociták fokozott aktivitása révén kialakuló gyulladásos folyamatok határozzák meg. Az édesnarancs illóolaj és a főkomponense, a limonén lehetséges neuroprotektív hatását dopaminerg neuronokká differenciált SH-SY5Y sejteken vizsgáltuk meg. Eredményeinket a Parkinson-kór gyógyszeres terápájában használt szelektív monoamin-oxidáz B gátlóval, a raszagilinnel hasonlítottuk össze.

Módszerek: Az SH-SY5Y neuroblasztóma sejteket transzretinssavval differenciáltuk dopaminerg neuronokká, majd 6-hidroxidopmaninnal a Parkinson-kórhoz hasonló kémiai állapotot váltottunk ki. A kialakuló neurotoxicitásnak fő oka az oxidatív stressz, amely a neuronok károsodásához vezet. A BV-2 mikrogliákkal bilamináris ko-kultúrát hoztunk létre, melyben a sejtek fizikailag kapcsolódhatnak és kémiai úton is kommunikálhatnak. A viabilitás teszttel meghatároztuk az édesnarancs illóolaj és a limonén optimális kezelési koncentrációit. Ezt követően megvizsgáltuk a kezelt differenciált SH-SY5Y sejtek reaktív oxigéngyökök termelését, antioxidáns kapacitását, valamint megmértük az intracelluláris teljes vastartalmat és az ATP koncentrációt. A gyulladásos folyamatok jellemzésére gyulladásos citokinek és kemokin szekréciójára gyakorolt hatásukat vizsgáltuk.

Eredmények: In vitro Parkinson modellünkben az édesnarancs illóolaj és a limonén főkomponens mind a mono- és a ko-kultúra esetén is a kontroll sejtekhez képest szignifikánsan csökkentette a 6-hidroxidopmanin által fokozott reaktív oxigéngyökök termelést és a vasfelhalmozódást. Jelentős mértékben növelte a differenciált SH-SY5Y sejtek teljes antioxidáns kapacitását és az ATP koncentrációját. Továbbá gyulladáscsökkentő hatást mutatott a fraktalkin gyulladásos kemokin szekréciójának csökkentésével, illetve a neuronális és a mikrogliá citokintermelés mérséklésével.

Következtetés: Az édesnarancs illóolaj és a limonén főkomponens in vitro 6-hidroxidopmaninnal kiváltott Parkinson modellben neuroprotektív hatást mutatott.

LÓSKA DÓRA

Gyógyszerész, Osztatlan
Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar

Témavezetők:

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

A tolperizon hatása a szinaptikus monoamin visszavételre

Bevezetés: A tolperizon egy centrális izomrelaxáns (centrally-acting muscle relaxant, CMR), melyről kutatócsoportunk korábban állatkísérletben kimutatta, hogy hatékony lehet a neuropátiás fájdalom kezelésében. Több hatáskomponens, így a potens feszültségfüggő nátrium- és a gyenge kalciumcsatoma gátlás is hozzájárulhat antinociceptív hatásához. Felmerülhet továbbá egyéb, még fel nem tárt hatásmechanizmusok szerepe is. A neuropátiás fájdalom elsővonalbeli gyógyszerei közé tartozó szerotonin és noradrenalin visszavétel gátlókról ismert, hogy a leszálló monoamin pályák működésének fokozásával csökkentik a fájdalomérzetet.

Célkitűzés: Célunk volt egy szinaptikus monoamin visszavétel tanulmányozására alkalmas szinaptoszóma-modell kidolgozása és a tolperizon, valamint egyéb CMR-k monoamin visszavételre gyakorolt hatásának vizsgálata.

Módszer: A tolperizon és ismert visszavétel gátlók hatását patkány agyi szinaptoszómákon vizsgáltuk. A kísérletekben egy monoamin transzporterekre szelektív, fluoreszcens szubsztlátot, 4-(4-(dimetilamino)-stiril)-N-metilpiridinium-ot (ASP⁺) használtunk. A szinaptoszómákba felvett ASP⁺ mennyiségét fluoreszcens módszerrel határoztuk meg.

Eredmények: Az ASP⁺ koncentrációfüggő és telíthető módon felvődött a szinaptoszómákba, amelyet koncentrációfüggő módon, a szelektivitásuknak megfelelően gátoltak az ismert monoamin visszavétel gátlók, bizonyítva a modell alkalmasságát. A dezipramin 39%-os, a duloxetin 66%-os, míg a citalopram 14%-os gátlást tudott kifejteni 100 µM-os koncentrációban. A tolperizon szintén koncentrációfüggő módon gátolta az ASP⁺ felvételét (400 µM esetén 15%-os gátlás), amely hatáskomponens hozzájárulhat a tolperizon ismert antinociceptív hatásához. Az ismert ioncsatoma gátlók nem csökkentették az ASP⁺ felvételt, így a tolperizon feltehetően közvetlenül képes gátolni a monoamin transzportereket. A CMR-ok közül a tizanidin és a baklofen nem befolyásolta a monoamin visszavételt, míg a klonidin 400 µM-os koncentrációban szignifikánsan csökkentette (19%-os gátlás) az ASP⁺ szinaptikus felvételét.

Következtetések: Az optimalizált módszerünkkel egy gyorsabb és nagyobb áteresztőképességű módszert sikerült kifejlesztenünk a monoamin visszavétel vizsgálatára. Emellett a tolperizon egy új hatáskomponensét azonosítottuk, amely ioncsatoma gátló hatásaival együtt hozzájárulhat antinociceptív hatásához.

Támogatók: ÚNKP-23-2-1-SE-46