



#### ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális  
képzés folyóirata  
Alapítva 1911-ben  
2024: XIX. évfolyam, 1-1-308.  
Tudományos Diákköri Konferencia



### Semmelweis International Students' Conference, 2024

Semmelweis University, Budapest  
(H-1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.)

8TH February 2024

### Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Konferencia, 2024

Semmelweis Egyetem,  
Nagyvárad téri Elméleti Tömb  
(1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.)

2024. február 7-9.

#### E-ORVOSKÉPZÉS

Töltsd le a folyóiratot a  
[www.semmelweisikiado.hu/  
folyoiratok/](http://www.semmelweisikiado.hu/folyoiratok/)

**A tolperizon hatása a szinaptikus monoamin visszavételre**

Lóska Dóra SE GYTK V.

**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 kalciumcsatorna 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 szubsztátot, 4-(4-(dimetilamino)-stiril)-N-metilpiridiniumot (ASP+) használtunk. A szinaptoszómákba felvett ASP+ mennyiségét fluoreszcens módszerrel határoztuk meg.

**Eredmény:** Az ASP+ koncentrációfüggő és telítendő módon felvevődött 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  $\mu$ M-os koncentrációban. A tolperizon szintén koncentrációfüggő módon gátolta az ASP+ felvételt (400  $\mu$ M esetén 15%-os gátlás), amely hatáskomponens hozzájárulhat a tolperizon ismert antinociceptív hatásához. Az ismert ioncsatorna 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  $\mu$ M-os koncentrációban szignifikánsan csökkentette (19%-os gátlás) az ASP+ szinaptikus felvételt.

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

Támogatók: ÚNKP-23-2-I-SE-46

Korábbi publikáció: Lakatos, P. P. et al., International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(17)  
A jelen kutatás a korábbi eredményekre épül, de attól teljesen független.

Témavezető: Dr. Tábi Tamás egyetemi docens  
Gyógyszerhatástani Intézet, Dr. Lakatos Péter Pál  
gyógyszerész rezidens Gyógyszerhatástani Intézet

**Az adipociták új ellensége az elhízás és a diabétesz harcában: rezveratrol analógok**

Sikur Noémi Blanka SE GYTK IV.

**Bevezetés:** Az elmúlt években népbetegséggé vált az elhízás és ezzel együtt a különböző metabolikus megbetegedések, melyekben a fehér zsírszövet aránya megnövekszik. Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy a rezveratrolnak preventív szerepe van ezen körkörös kialakulásában, viszont szerkezet-hatás összefüggései, molekuláris célpontjai még feltáratlanok, biohasznosulása ellehetetleníti gyógyszerként való felhasználását.

**Célkitűzés:** Vizsgálataink során rezveratrol és szerkezetileg módosított analógjainak adipocitákra gyakorolt metabolikus hatásait figyeeltük meg.

**Módszer:** A kísérletekhez 21 napig adipocita irányba differenciált egér embrionális fibroblaszt sejtkultúrát használtunk, melyeket a differenciálással párhuzamosan 4 különböző vegyülettel: rezveratrollal, oxirezveratrollal, monometil-rezveratrollal és trimetil-rezveratrollal kezeltünk. Fixálás után olajvíörös O festékkel a felhalmozódott zsír mennyiségét spektrofotometriásan számszerűsítettük. A mitokondriális aktivitást resazurin redukcióján alapuló fluoreszcens méréssel határoztuk meg. A cukorfelvételt a glükóz fluoreszcens analógjával (2-NBDG) vizsgáltuk többféle inzulin koncentrációval történő inkubálás után. Tanulmányoztuk még a különböző jelátviteli utak szerepét a sejtek zsírosodásában.

**Eredmény:** Mindegyik analóg esetében csökkenő lipid-tartalmat figyeeltünk meg változatlan fehérjeszint mellett, az oxirezveratrol volt a legpotensebb (IC<sub>50</sub>=4,2  $\mu$ M), míg a trimetil-rezveratrol hatásérőssége (IC<sub>50</sub>=27,4  $\mu$ M) elmaradt a többitől. A megemelkedett mitokondriális aktivitást a metilált vegyületek hatékonyabban állították vissza a kontroll szintre. Cukorfelvételt hasonló hatékonysággal normalizálták, az inzulinérzékenységet visszaállították. Az inzulin jelátvitelében kiemelt szerepet játszó PI3K gátlása önmagában is hatott a zsírosodás ellen.

**Következtetés:** Kísérleteinkben az oxirezveratrol mérsékelte leghatékonyabban az adipogenezist, viszont a mitokondriális aktivitásra gyengébb hatása volt. Ezzel szemben a trimetil-rezveratrol igen erős mitokondriumra gyakorolt hatását nem kísérte potens zsírsavszint csökkenés. Mindezekből arra következtethetünk, hogy a származékok komplex mechanizmussal, többféle hatáskomponensen keresztül fejtik ki az adipogenezist gátló hatásukat. Ezekben közrejátszanak a kalóriamegvonás által is befolyásolt útvonalaknak.

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető: dr. Varga Kamilla PhD hallgató  
Gyógyszerhatástani Intézet, Dr. Tábi Tamás egyetemi docens  
Gyógyszerhatástani Intézet