

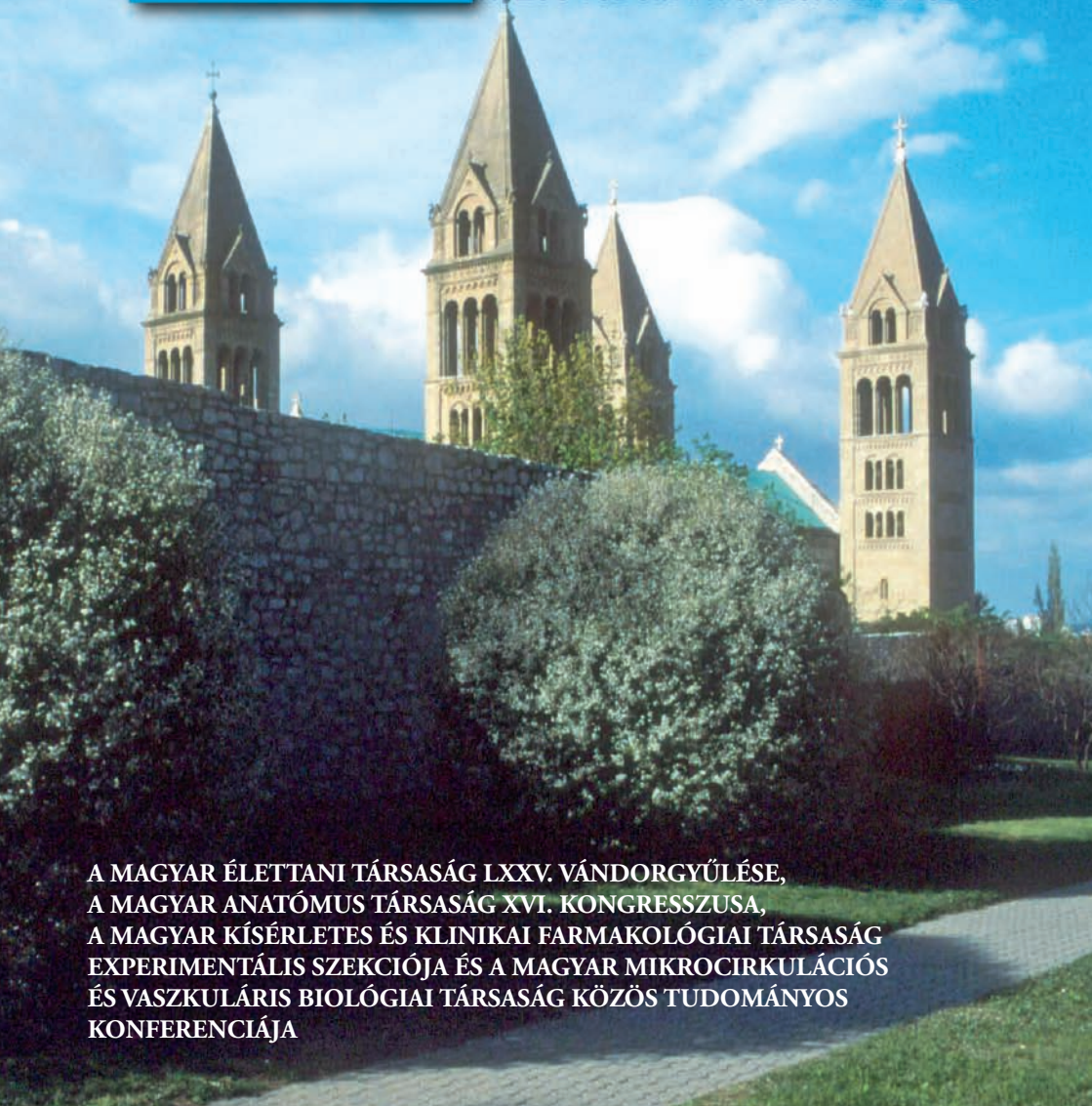
2011. JÚNIUS 8-11

P
É
C
S



MAGYAR
FARMAKOLÓGIAI
ANATÓMUS
MIKROCIRKULÁCIÓS
ÉLETTANI
TÁRSASÁGOK

KÖZÖS TUDOMÁNYOS KONFERENCIÁJA



A MAGYAR ÉLETTANI TÁRSASÁG LXXV. VÁNDORGYŰLÉSE,
A MAGYAR ANATÓMUS TÁRSASÁG XVI. KONGRESSZUSA,
A MAGYAR KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI FARMAKOLÓGIAI TÁRSASÁG
EXPERIMENTÁLIS SZEKCIÓJA ÉS A MAGYAR MIKROCIRKULÁCIÓS
ÉS VASZKULÁRIS BIOLÓGIAI TÁRSASÁG KÖZÖS TUDOMÁNYOS
KONFERENCIÁJA

A MÉT ELŐZŐ VÁNDORGYŰLÉSEI ÉS ELNÖKEI

01.	1931.	Tihany	Verzár Frigyes
02.	1932.	Pécs	Mansfeld Géza
03.	1933.	Szeged	id. Issekutz Béla
04.	1934.	Budapest	Vámosy Zoltán
05.	1935.	Debrecen	Went István
06.	1936.	Tihany	Entz Géza
07.	1937.	Szeged	Szent-Györgyi Albert
08.	1938.	Budapest	Beznák Aladár
09.	1939.	Keszthely	Gelei József
10.	1940.	Budapest	Belák Sándor
11.	1941.	Debrecen	Jeney Endre
12.	1942.	Kolozsvár	Méhes Gyula
13.	1943.	Szeged	Jancsó Miklós
14.	1948.	Pécs	Lissák Kálmán
15.	1949.	Budapest	Rusznayk István
16.	1950.	Szeged	ifj Issekutz Béla
17.	1951.	Debrecen	Kesztyűs Lóránd
18.	1952.	Budapest	Bálint Péter
19.	1953.	Pécs	Donhoffer Szilárd
20.	1954.	Budapest	Straub F. Brúnó
21.	1955.	Szeged	Hetényi Géza
22.	1956.	Debrecen	Vályi-Nagy Tibor
23.	1957.	Pécs	Kerpel-Fronius Ödön
24.	1958.	Budapest	Sós József
25.	1959.	Szeged	Huszák István
26.	1960.	Debrecen	Tankó Béla
27.	1961.	Pécs	Cholnoky László
28.	1962.	Budapest	Törő Imre
29.	1963.	Budapest	Törő Imre
30.	1964.	Szeged	Obál Ferenc
31.	1965.	Szeged	Obál Ferenc
32.	1966.	Pécs	Flerkó Béla
33.	1967.	Pécs	Flerkó Béla
34.	1968.	Debrecen	Bot György
35.	1969.	Budapest	Kemény Armand
36.	1970.	Szeged	Karády István
37.	1971.	Tihany	Salánki János

38.	1972.	Budapest	Gömöri Pál
39.	1973.	Pécs	Andik István
40.	1974.	Debrecen	Varga Emil
41.	1975.	Szeged	Szekeres László
42.	1976.	Budapest	Hársing László
43.	1977.	Pécs	Tigyi József
44.	1978.	Debrecen	Szilágyi Tibor
45.	1979.	Szeged	Fehér Ottó
46.	1981.	Budapest	Ádám György
47.	1982.	Pécs	Grastyán Endre
48.	1983.	Debrecen	Kövér András
49.	1984.	Szeged	Telegdy Gyula
50.	1985.	Budapest	Kovács Arisztid
51.	1986.	Keszthely	S. Rózsa Katalin
52.	1987.	Pécs	Kovács Sándor
53.	1988.	Szeged	Guba Ferenc
54.	1989.	Debrecen	Kertai Pál
55.	1990.	Budapest	Pethes György
56.	1991.	Szeged	Nagy Sándor
57.	1992.	Pécs	Szolcsányi János
58.	1993.	Debrecen	Kovács László
59.	1994.	Budapest	Fonyó Attila
60.	1995.	Budapest	Juhász-Nagy Sándor
61.	1996.	Szeged	Benedek György
62.	1997.	Pécs	Lénárd László
63.	1998.	Debrecen	Fachet József
64.	1999.	Budapest	Monos Emil
65.	2000.	Budapest	Vizi E. Szilveszter
66.	2001.	Szeged	Jancsó Gábor
67.	2003.	Pécs	Szelényi Zoltán
68.	2004.	Debrecen	Szűcs Géza
69.	2005.	Budapest	Szollár Lajos
70.	2006.	Szeged	Toldi József
71.	2007.	Pécs	Karádi Zoltán
72.	2008.	Debrecen	Tósaki Árpád
73.	2009.	Budapest	Rosivall László
74.	2010.	Szeged	Boros Mihály

Tisztelt Tagtársak, Kutató Kollégák!

A Magyar Élettani Társaság (MÉT) LXXV. Vándorgyűlése, a Magyar Anatómus Társaság (MAT) XVI. Kongresszusa, a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság (MFT) Experimentális Szekciója és a Magyar Mikrocirkulációs és Vaszkuláris Biológiai Társaság (MMVBT) közös tudományos konferenciája (FAMÉ 2011) 2011. június 8–11. között kerül megrendezésre a Pécsi Tudományegyetemen.

Tisztelettel köszöntjük Pécsen konferenciánkon Ulrich Pohl-t, az Európai Élettani Társaság (FEPS) és az Európai Mikrocirkulációs Társaság (ESM) elnökét, Ines Drenjancevic-Peric-et az északi Josip Juraj Strossmayer Egyetem (Osijek/Eszék, Horvátország) Orvostudományi Kar dékánhelyettesét, a Magyar Élettani Társaság, a Magyar Anatómus Társaság, a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság és a Magyar Mikrocirkulációs és Vaszkuláris Biológiai Társaság Tagjait, az érdeklődő elméleti szakembereket és klinikusokat.

Célul tűztük ki az élettan, a kórélettan, a farmakológia, az anatómia és a mikrocirkuláció különféle szakterületeit együttesen képviselő konferencia szervezését, amely remek lehetőséget ad arra, hogy ezen tudományágak új eredményeit még szélesebb spektrumban megismerjük és közösen megvitassuk.

Ennek érdekében a tudományos programot olyan témakörökre építettük, amelyek mindegyik társaság tagjainak érdeklődésére számot tartanak. Magyarországról, Európa más országaiból és az USA-ból is számos neves kutató elfogadta meghívásunkat. Közös tudományos szekciót szerveztünk a Horvát Élettani Társasággal is. A tudományos programban fiatal kutatók és hallgatók is kiemelt megjelenési lehetőséget kaptak.

A konferencia szakmai-tudományos szervezését a Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvosi Kar, Kórélettani és Gerontológiai Intézete, Anatómiai Intézete, valamint a Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézetének munkatársai végezték.

A Szervezők nevében a FAMÉ 2011 több mint 400 résztvevőjének eredményes munkát és kellemes pécsi tartózkodást kívánunk

Prof. Koller Ákos

MÉT LXXV. Vándorgyűlésének elnöke

Prof. Csernus Valér

MAT XVI. Kongresszusának elnöke

Prof. Sperlágh Beáta és Prof. Barthó Loránd

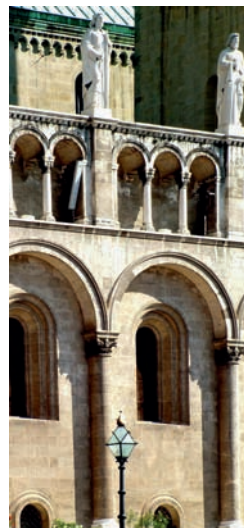
Társelnökök az MFT Experimentális

Szekciójának képviselőit

Dr. Farkas Katalin

Társelnök az MMVBT képviselőit

A programfüzet fotóit Prof. Barthó Loránd készítette.



A KONGRESSZUS VÉDNÖKEI

- *Prof. Dr. Miseta Attila* – PTE ÁOK egyetemi tanár, dékán
- *Prof. Dr. Ertl Tibor* – a MOTESZ elnöke

ELNÖKÖK

- *Prof. Koller Ákos*
a MÉT LXXV. Vándorgyűlésének elnöke
- *Prof. Csernus Valér*
a MAT XVI. Kongresszusának elnöke
- *Prof. Sperlágh Beáta és Prof. Barthó Loránd*
társelnökök az MFT Experimentális Szekciójának képviselőként
- *Dr. Farkas Katalin*
társelnök az MMVBT képviselőként

A KONFERENCIA SZERVEZŐBIZOTTSÁGA



• MAGYAR ÉLETTANI TÁRSASÁG

Prof. Koller Ákos
Prof. Székely Miklós
Dr. Garai János
Dr. Balaskó Márta
Dr. Pétervári Erika



• MAGYAR ANATÓMUS TÁRSASÁG

Prof. Csernus Valér
Dr. Nagy András
Dr. Reglődi Dóra
Dr. Tamás Andrea



• MAGYAR KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI FARMAKOLÓGIAI TÁRSASÁG EXPERIMENTÁLIS SZEKCIÓJA

Prof. Sperlágh Beáta
Prof. Barthó Loránd



• MAGYAR MIKROCIRKULÁCIÓS ÉS VASZKULÁRIS BIOLÓGIAI TÁRSASÁG

Dr. Farkas Katalin
Prof. Bari Ferenc
Dr. Cséplő Péter
Dr. Vámos Zoltán

A KONGRESSZUS HELYSZÍNE

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar
7624 Pécs, Szigeti út 12.



IDŐPONTJA

2011. június 8. (szerda) és 11. (szombat) között

PARKOLÁS

A regisztrált résztvevők (névsor alapján) a konferencia helyszínéhez közel, az Ifjúság úti egyetemi parkolóban ingyenesen parkolhatnak. Lásd a térképen a programfüzet végén!

HIVATALOS MEGNYITÓ

2011. június 8. 13:00 óra PTE ÁOK III. Tanterem – Donhoffer Szilárd terem

ELŐADÁSOK

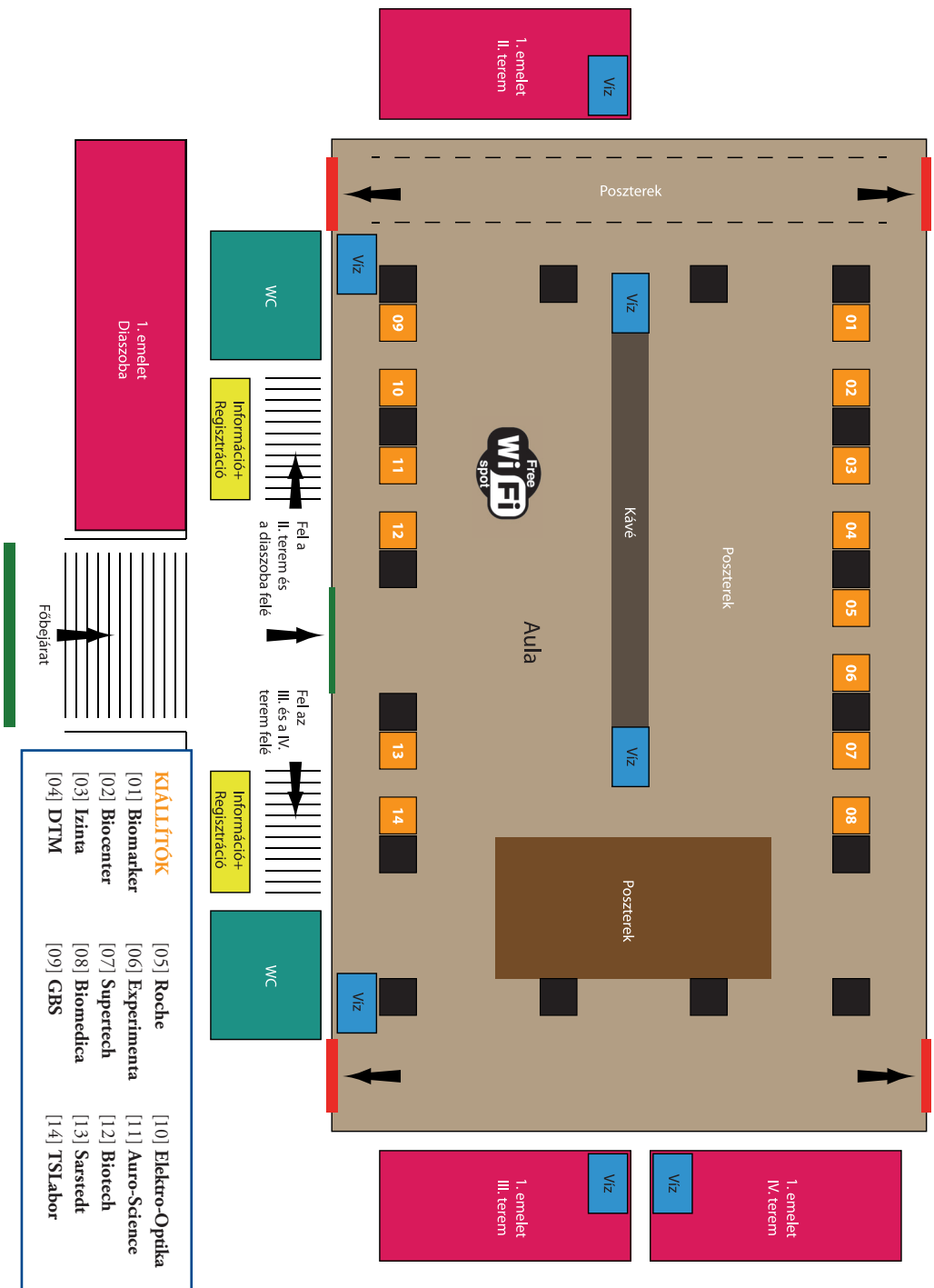
A témakör – III. Tanterem – Donhoffer Szilárd terem

B témakör – IV. Tanterem – Flerkó Béla terem

C témakör – II. Tanterem – Lissák Kálmán terem

Minden előadáshoz számítógépes prezentációs lehetőséget biztosítunk. Az előadások anyagát legkésőbb az adott szekciót megelőző szünetben, az első emeleten kialakított diaszobában (Dékáni Tanácsterem) vagy az előadóteremben lévő technikai személyzet segítségével lehet saját adathordozóról letölteni. A diaszobában szabad számítógépek állnak az előadók rendelkezésére.

A szóbeli előadásokról és a poszterekről fotót, mozgóképet ill hangfelvételt készíteni tilos.



POSZTEREK

A poszter szekció helyszíne: PTE ÁOK Aula

A poszter szekció időpontja: 2011. június 9. 15:00–18:00

A posztereket 2011. június 9-én reggel 8 órától lehet kihelyezni és június 10-én 17:00 óráig kell leszedni. A szekciókba rendezett poszterek június 9-től a június 10-én 17:00 óráig megtekinthetők. A programban meghatározott időpontban a szerzők bemutatót tartanak. A poszterállvány mérete 90 x 140 cm (álló). A poszterek felhelyezéséhez rajzszeget a szervezők biztosítanak.

A szóbeli előadásokról és a poszterekről fotót, mozgóképet ill hangfelvételt készíteni tilos.

POSZTERVERSENY

A kongresszus 35 év alatti résztvevői számára poszterversenyt hirdetünk. Jelentkezés a regisztrációs pultnál. A posztereket Bíráló Bizottság értékeli a poszterszekció ideje alatt. A legjobb poszterek szerzői értékes díjakban részesülnek. Eredményhirdetés: 2011. június 11. 10:30–11.00 óra között – III. Tanterem – Donhoffer Szilárd terem

A Bíráló Bizottság elnöke: *Prof. Pintér Erika*

A Bíráló Bizottság tagjai: *Dr. Domoki Ferenc*

Dr. Czifra Gabriella

Dr. Pétervári Erika

Dr. Mócsai Attila

Dr. Gerber Gábor

HIVATALOS NYELV

magyar, angol

REGISZTRÁCIÓS PULT NYITVATARTÁSA

2011. június 8.(szerda) 10:00–19:00

2011. június 9. (csütörtök) 08:00–18:00

2011. június 10. (péntek) 08:00–17:00

2011. június 11. (szombat) 08:00–13:00

KÁVÉSZÜNET

A kávészünetek helyszíne a PTE Aula, ahol a konferencia résztvevői számára kávézási lehetőséget biztosítunk.

EBÉD

Az előzetesen regisztrált ebédet igénylő résztvevők ebédjegyeik a regisztrációs csomagban találhatók.

Helyszín: Makári Bisztró (7624 Pécs, Honvéd u. 2.).

KONGRESSZUSI IRODA

Partners Kongresszusi Iroda

www.pcongress.hu

7624 Pécs, Budai Nagy Antal u. 1.

info@pcongress.hu

BIZTOSÍTÁS

A kongresszus regisztrációs díja nem tartalmaz baleset, betegség, poggyász- és felelősségbiztosítási díjat. Baleset, betegség vagy valamely káresemény bekövetkezése esetén a szervezőknek nem áll módjukban felelősséget vállalni.

AKKREDITÁCIÓ

A konferencia akkreditálása folyamatban van, várhatóan 10 kreditpont értékkel továbbképzésként szolgál egészségügyben dolgozó orvosok és gyógyszerészek számára.

HIVATALOS TÁRSASÁGI PROGRAMOK

Acta Physiologica Hungarica Szerkesztőségi ülés és MÉT vezetőségi ülés

június 8. 11:00 óra – III. Tanterem – Donhoffer Szilárd terem

MAT Vezetőségi ülés

június 8. 11 óra – IV. Tanterem – Flerkó Béla terem

MÉT Közgyűlés

június 9. 15:00–16:00 – II. Tanterem – Lissák Kálmán terem

MAT Közgyűlés

június 9. 16:00–17:00 – II. Tanterem – Lissák Kálmán terem

MMVBT Közgyűlés

június 8. 12 óra – III. Tanterem – Donhoffer Szilárd terem





TÁRSASÁGI PROGRAMOK

Nyitófogadás – június 8. 18:00 – 22:00 óra – PTE ÁOK Aula

A kongresszuson résztvevő társaságok elnökeinek beszédét svédasztalos vacsora és a Daniel Speer Brass fúvószenekar fellépése követi.

Kérjük ne felejtse el magával hozni belépőjegyét!

FAKULTATÍV PROGRAM

Gálavacsora – június 10. – Tenkes Csárda

Buszok indulása: PTE ÁOK udvar (Pécs, Szigeti út 12.) – 18:00

A vacsorára a helyszínen június 9-én délig lehet jelentkezni, belépőjegyek korlátozott számban állnak rendelkezésre. Ár: 5.800 Ft

A csarnótai Tenkes Csárda Magyarország egyik leghíresebb borvidéke mentén található. Különlegessége, hogy megőrizve a régi magyar stílust, a leveseket piros zománcos fazékban, a sülteket fatányéron kínálják, a friss kenyér egyenesen a fatüzelésű kemencéből érkezik. Hangulatos, igazi mulatós cigányzene tesz teljessé minden egyes fogást.

Kérjük, ne felejtse el magával hozni belépőjegyét!

Visszaindulás Pécsre: kb. 21.00 és kb. 22.30



2011. június 8. SZERDA

	A Témakör III. Tanterem	B Témakör IV. Tanterem	C Témakör II. Tanterem
11.00–12.00	Acta Physiologica Hungarica Szerkesztőségi ülés MÉT Vezetőségi ülés	MAT Vezetőségi ülés (szendvicsebédde lyekkel egybe kötve)	
12.00–13.00	MMVBT Közgyűlés (szendvicsebédde lyekkel egybe kötve)		
13.00–13.30	<i>Megnyitó:</i> Üdvözlések, elnöki és dékáni köszöntő (III. Tanterem)		
13.30–14.10	<i>Plenáris előadás:</i> <i>Kim D. Rainsford: Current dilemmas for therapy with the non-steroidal anti-inflammatory / analgesic drugs</i> (III. Tanterem)		
14.10–15.40	E1 Új módszerek és eredmények a mikrocirkuláció kutatásában	E2 Endogén és exogén kannabinoidok	E3 Photoreceptorok: inter- és intracellu laris jelátviteli út vonalak a retinában
15.40–16.00	Kávészünet / Kiállítók látogatása		
16.00–17.30	E4 Mikrocirkuláció ischaemiában és hypertóniában: alap - és klinikai kutatások	E5 Gasztro -intesztinális mechanizmusok	E6 Nem-szinaptikus transzmembrán szignalizációs mechanizmusok
17.30–18.00	Szünet		
18.00–22.00	<i>Nyitófogadás (Aula)</i>		
18.00–19.00	<i>A kongresszus négy elnökének előadásai</i> (Aula)		

2011. június 9. CSÜTÖRTÖK

	A Témakör III. Tanterem	B Témakör IV. Tanterem	C Témakör II. Tanterem
08.20–09.00	<i>Plenáris előadás:</i> <i>Christopher J. Garland: Endothelial cells, hyperpolarization and vascular dilatation</i> (III. Tanterem)		
09.00–10.30	E7 Az <i>in vivo</i> kísérletes gerontológia újabb eredményei: egészséges és kóros öregedés	E8 Purinerg jelátvitel egészséges és kóros állapotokban	
10.30–11.00	Kávészünet / Kiállítók látogatása		
11.00–12.30	E9 Kardio-vaszkuláris funkciók és öregedés: új mechanizmusok	E10 Endogén és exogén opioidok	E11 Az emberi test: a mozgás biológiája
12.30–13.30	Ebéd / Kiállítók látogatása		
13.30–15.00	E12 Experimentális Oxyologia és Sürgősségi Orvostan – kórélettani mechanizmusok	E13 Elméleti gyógyszerkutatás és innováció	E14 Klinikai Anatómia
15.00–18.00	<i>Poszterdiszkusszió borral, sajttal</i> <i>Kiállítók látogatása</i> <i>(Aula)</i>		MÉT Közgyűlés 15.00–16.00 MAT Közgyűlés 16.00–17.00

2011. június 10. PÉNTEK

A Témakör
III. TanteremB Témakör
IV. TanteremC Témakör
II. Tanterem

08.30–09.00

Plenáris előadás:

*Molnár Elek: White matter injury in the immature brain:
the roles of oligodendroglial metabotropic glutamate and GABAB receptors*
(III. Tanterem)

09.00–10.30

**E15 A vese
– molekuláktól
a betegágyig –
Megemlékezés Prof.
Bálint Péter születé-
sének 100. évfordulójára**

**E16
A TRP csatornák
(kór)élettana**

10.30–11.00

Kávészünet / Kiállítók látogatása

11.00–12.30

**E17 Salvage
mechanisms to
restore endothelial
function** (Közös
szimpózium a Horvát
Élettani Társasággal)

**E18
Neuropeptid
mechanizmusok**

12.30–13.30

Ebéd

13.30–15.00

**E19 Gyulladás
és hormonok
kölsönhatása**

**E20 Hypophysis
adenilát cikláz
aktiváló polipeptid
(PACAP) – gerinctele-
nektől az emberig**

**E21 Biológiai
gázok élet-
és kórtana**

15.00–15.30

Kávészünet / Kiállítók látogatása

15.30–17.00

**E22 A fájdalom
és a gyulladás
immunológiája,
farmakológiája
és kórélettana
– Ifjúsági szimpózium**

**E23 Ca²⁺
szignalizáció
ingerlékeny
szövetekben**

18.00–

Bankett (Tenkes Csárda)

2011. június 11. SZOMBAT

	A Témakör III. Tanterem	B Témakör IV. Tanterem	C Témakör II. Tanterem
08.20–09.00	<i>Plenáris előadás:</i> <i>William E. Sonntag: Regulation of the cerebrovasculature during aging: interactions with insulin-like growth factor (IGF)-1 deficiency</i> (III. Tanterem)		
09.00–10.30	E24 Az oxidatív stressz szerepe a szöveti iszkémia-reperfúziós károsodás pathomechanizmusában	E25 Lenhossék-Szentágothai-Grastyán szimpózium; Székely György professzor 85. születés-napjának megünneplése	E26 Új eredmények az agyi keringés és működés kutatásában
10.30–11.00	Díjkiosztás		
11.00–12.30	E27 Homeostatikus szabályozó mechanizmusok	E28 Sejt-differenciálódási folyamatok. Neurohisztogenezis	E29 Sejtvédő mechanizmusok
12.30–12.40	A kongresszus zárása		
12.40–13.40	Ebéd		



FŐ TÁMOGATÓ



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

TÁMOGATÓK

Canon



H-COPEX
irodatechnika



RICHTER GEDEON RT.



A KONFERENCIA SZAKMAI KIÁLLÍTÓI



Medicina Könyvesbolt

Electromed Kft.



2011. június 8. SZERDA

A témakör (III. Tanterem – Donhoffer Szilárd terem)

- 11⁰⁰ – 12⁰⁰** Acta Physiologica Hungarica Szerkesztőségi ülés,
MÉT Vezetőségi ülés
- 12⁰⁰ – 13⁰⁰** MMVBT Közgyűlés (szendvicsebéddelel egybekötve)
- 13⁰⁰ – 13³⁰** Megnyitó: Üdvözlések, elnöki és dékáni köszöntő
Koller Ákos, a MÉT LXXV Vándorgyűlés elnöke
Miseta Attila, a PTE ÁOK dékánja
Ulrich Pohl, az Európai Élettani Társaság (FEPS) és az Európai
Mikrocirkulációs Társaság (ESM) elnöke
Ines Drenjancevic, az eszéki Josip Juraj Strossmayer Egyetem
(Osijek/Eszék, Horvátország) Orvostudományi Kar dékán-
helyettese és a Horvát Élettani Társaság alelnöke
Liljana Pancirov, horvát főkonzul
- 13³⁰ – 14¹⁰** **PL1 Plenáris előadás:**
CURRENT DILEMMAS FOR THERAPY WITH THE
NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY/
ANALGESIC DRUGS
Kim D. Rainsford
Biomedical Research Centre, Sheffield Hallam University, Sheffield, UK



Előadások (E1):

ÚJ MÓDSZEREK ÉS EREDMÉNYEK A MIKROCIRKULÁCIÓ KUTATÁSÁBAN

Elnökök: **Bari Ferenc** és **Benyó Zoltán****14¹⁰ – 14²⁸ E1.1 A DIETARY COMPONENT, RESVERATROL, PROTECTS AGAINST ENDOTHELIAL AND NEURONAL INJURY IN MODELS OF STROKE***Darren Clark^{1,2,6}, Roger Thompson², Ádám Institóris^{3,5}, Angela Kulynych², David W. Busija³, Philip A. Barber², Ursula I. Tuor^{1,2,4}, Ferenc Bari⁶**¹Dept. of Physiology and Pharmacology, ²Faculty of Medicine, Univ. of Calgary, ³Dept. of Physiology and Pharmacology, Wake Forest Univ. Health Sciences, Winston-Salem, NC, ⁴National Research Council, Inst. for Biodiagnostics, West, Calgary, AB, ⁵Dept. of Physiology, and ⁶Dept. of Medical Physics & Informatics, School of Medicine, Univ. of Szeged***14²⁸ – 14⁴⁶ E1.2 LIZOFOSZFOLIPID MEDIÁTOROK HATÁSAI AZ ÉRTÓNUSRA***Ruisanchez Éva, Németh Tamás, Tölgyesi Judit, Párkányi Adrienn, Szabó Gergely, Fekete Katalin, Horváth Béla, Benyó Zoltán*
SE Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Budapest**14⁴⁶ – 15⁰⁴ E1.3 A CSONTHÁRTYA ÉS A SYNOVIUM MIKROKERINGÉSI GYULLADÁSOS REAKCIÓI. A MODULÁCIÓ LEHETŐSÉGEI***Szabó Andrea, Hartmann Petra, Varga Renáta, Boros Mihály*
SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged**15⁰⁴ – 15²² E1.4 MICROCIRCULATIÓS VÁLTOZÁSOK KÖVETÉSE HAEMORHEOLOGIAI MÓDSZEREKKEL***Németh Norbert, Kiss Ferenc, Furka István, Mikó Irén*
DE OEC Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék, Debrecen**15²² – 15⁴⁰ E1.5 AZ AGYKÉRG MIKROVASZKULÁRIS REAKTIVITÁS VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ OPTIKAI MÓDSZEREKKEL ÚJSZÜLÖTT MALACBAN***Domoki Ferenc¹, Oláh Orsolya¹, Tóth-Szűki Valéria¹, Zölei Dániel², Smausz Tamás², Bari Ferenc³**¹SZTE ÁOK Élettani Intézet, Szeged, ²SZTE TTIK Optikai és Kvantum-elektronikai Tanszék, Szeged, ³SZTE ÁOK Orvosi Fizika és Orvosi Informatika Intézet, Szeged***15⁴⁰ – 16⁰⁰**

Kávészünet / Kiállítók látogatása

Előadások (E4):**MIKROCIRKULÁCIÓ ISCHAEMIÁBAN ÉS HYPERTONIÁBAN:
ALAP- ÉS KLINIKAI KUTATÁSOK**

Elnökök: **Farkas Katalin** és **Kolossváry Endre**

- 16⁰⁰ – 16²⁵ E4.1 A MIKROCIRKULÁCIÓ NONINVAZÍV VIZSGÁLATA
A KLINIKAI KUTATÁSBAN ÉS A MINDENNAPI
GYAKORLATBAN**
Farkas Katalin
Szent Imre Kórház, Angiológia Profil, Budapest
- 16²⁵ – 16⁴⁵ E4.2 AZ ANTIHYPERTENSIV TERÁPIA HATÁSA A MICRO-
VASCULARIS ELVÁLTOZÁSOKRA IDŐSKORBAN**
Kiss István
SE ÁOK Geriátriai Tanszéki Csoport – Főv. Önk- Szt. Imre Kh., Nephrologia-
Hypertonia Profil, Budapest
- 16⁴⁵ – 17¹⁰ E4.3 MIKROCIRKULÁCIÓS VÁLTOZÁSOK TERHESSÉGI
DIABETESBEN**
*Járai Zoltán^{1,2}, Babos Örs Levente², Szabó Eszter², Godina
Gabriella^{1,2}, Bíbok György², Tabák Gy. Ádám¹, Tamás Gyula¹*
¹SE I.sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest, ²Főv. Önk. Szt Imre Kh.
Kardiológiai Profil
- 17¹⁰ – 17³⁰ E4.4 LASER SPECKLE IMAGING – A MIKROCIRKULÁCIÓ
REAL-TIME VIZSGÁLATÁNAK LEHETŐSÉGE,
POTENCIÁLIS KLINIKAI ALKALMAZÁSOK**
Kolossváry Endre¹, Bánsághi Zoltán², Farkas Katalin¹
¹Főv. Önk. Szt Imre Kh. Angiológia Profil, ²Intervenció Radiológiai Profil,
Budapest
- 17³⁰ – 18⁰⁰** Szünet

Aula

18⁰⁰ – 22⁰⁰

NYITÓFOGADÁS

18⁰⁰ – 19⁰⁰

A KONGRESSZUS NÉGY ELNÖKÉNEK ELŐADÁSAI

Koller Ákos: Utazás a kórélettan körül**Csernus Valér:** Tudomány és oktatás anatómus szemmel**Sperlágh Beáta:** Experimentális farmakológia és gyógyszerinnováció: tegnap, ma, holnap**Barthó Loránd:** Kutatás a pécsi Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézetben19³⁰ – 20⁰⁰**Hamar János:** A MÉT célkitűzései és eszközei az elmúlt 80 évben**Benke József:** Medicina a képzőművészetekben20³⁰ – 21⁰⁰

Daniel Speer show



B témakör (IV. Tanterem – Flerkó Béla terem)

11⁰⁰ – 13⁰⁰ MAT Vezetőségi ülés (szendvicsebéddelel egybekötve)

Előadások (E2):

ENDOGEN ÉS EXOGEN KANNABINOIDOK

Elnökök: **Hunyady László** és **Bagdy György**

Szervezők: **Barthó Loránd** és **Hájos Norbert**

**14¹⁰ – 14³⁰ E2.1 CB1 RECEPTOR ANTAGONISTÁK A TERÁPIÁBAN:
A JELEN ELMÚLT, VAN-E JÖVŐ?**

Bagdy György

SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet, Budapest

**14³⁰ – 14⁵⁰ E2.2 A CB1 KANNABINOID RECEPTOROK AKTIVÁLÁSA
SZABÁLYOZZA A PARVALBUMIN TARTALMÚ GÁTLÓ-
SEJTEKRE ÉRKEZŐ SZINAPTIKUS SERKENTÉST
A HIPPOKAMPUSZBAN**

Hájos Norbert, Péterfi Zoltán, Papp Orsolya, Németh Beáta

MTA KOKI, Budapest

**14⁵⁰ – 15¹⁰ E2.3 ENDOKANNABINOIDOK SZEREPE A Gq-FEHÉRJÉHEZ
KAPCSOLT HORMONOK HATÁSMECHANIZMUSÁBAN**

Hunyady László¹, Bagdy György², Gyires Klára³,

Szekeres Mária¹, Turu Gábor¹

¹SE ÁOK Élettani Intézet, ²GYTK Gyógyszerhatástani Intézet, ³SE ÁOK

Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest

**15¹⁰ – 15³⁰ E2.4 CHANGES OF CB1 CANNABINOID RECEPTOR
IN ACUTE AND CHRONIC PHASE OF EPILEPSY**

Maglóczy Zsófia

MTA KOKI, Budapest

15³⁰ – 15⁴⁰ Összevont diszkusszió

15⁴⁰ – 16⁰⁰ Kávészünet / Kiállítók látogatása

Előadások (E5):**GASTROINTESTINAL MECHANISMS**Elnökök: **Peter Holzer** és **Gyires Klára**Szervezők: **Gyires Klára** és **Barthó Loránd****16⁰⁰ – 16²⁵ E5.1 GASTRO-INTESTINAL ULCER DISEASE AND ITS IMPLICATIONS FOR OTHER ORGANS***Kim D. Rainsford*

Biomedical Research Centre, Sheffield Hallam University, Sheffield, UK

16²⁵ – 16⁵⁰ E5.2 PERIPHERAL OPIOID RECEPTOR ANTAGONISTS FOR OPIOID-INDUCED CONSTIPATION: PREVENTION OR WITHDRAWAL?*Peter Holzer*

Research Unit of Translational Neurogastroenterology, Inst. of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical Univ. of Graz, Austria

16⁵⁰ – 17⁰⁵ E5.3 CAPSAICINOID ACTIONS: AS NEW PHYSIOLOGICAL PATHWAYS IN THE REGULATION OF GASTRIC ACID SECRETION AND MUCOSAL DAMAGE (IN ANIMALS AND IN HUMAN BEINGS)*Mózsik Gyula¹, Szabó Imre¹, Szolcsányi János²*¹1st Dept. of Internal Medicine and ²Dept. of Pharmacology and Pharmacotherapy, Medical School, Univ. of Pécs, Pécs**17⁰⁵ – 17²⁰ E5.4 ROLE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN REGULATION OF GASTROINTESTINAL FUNCTIONS: EXPERIMENTAL EVIDENCE ON THE PROMINENT ROLE OF ENDOMORPHIN-2 IN GASTRIC MUCOSAL DEFENSE***Gyires Klára¹, Zádori Zoltán¹, Rónai András¹, Tekes Kornélia², Németh József³*¹Dept. of Pharmacology and Pharmacotherapy, Fac. Med., Semmelweis Univ., Budapest, ²Dept. of Pharmacodynamics, Faculty of Pharmacy, Semmelweis Univ., Budapest, ³Dept. of Pharmacology and Pharmacotherapy, Medical Health Science Center, Univ. of Debrecen, Debrecen**17²⁰ – 17³⁰ E5.5 ANALYSIS OF THE GASTROPROTECTIVE EFFECT OF SUBSTANCE P IN RATS***Zádori Zoltán¹, Brancati Serena², Shujaa Nashwan¹, Gyires Klára¹*¹Dept. of Pharmacology and Pharmacotherapy, Fac. Med., Semmelweis Univ., Budapest, ²Dept. of Pharmaceutical Sciences, Pharmacology Section, Univ. of Catania, Catania, Italy**17³⁰ – 18⁰⁰**

Szünet

Aula

- 18⁰⁰ – 22⁰⁰ Nyitófogadás
- 18⁰⁰ – 19⁰⁰ A kongresszus négy elnökének előadásai

C témakör (II. Tanterem – Lissák Kálmán terem)

Előadások (E3):

PHOTORECEPTORS AND BEYOND: INTER- AND INTRACELLULAR
SIGNALLING PATHWAYS IN THE RETINAElnökök: **Gábrriel Róbert** és **Buzás Péter**

- 14¹⁰ – 14⁴⁰ **E3.1 STRUCTURE AND FUNCTION OF A COMPLEX
SENSORY SYNAPSE**
Johann Helmut Brandstätter, Hanna Regus-Leidig
Dept. of Biology, Animal Physiology Univ. of Erlangen-Nuremberg, Erlangen,
Germany
- 14⁴⁰ – 15⁰³ **E3.2 UNCONVENTIONAL CA-SIGNALLING PATHWAYS IN
PHOTORECEPTORS**
Szikra Tamás
Frierich Meissner Institute, Basel, Switzerland
- 15⁰³ – 15²⁶ **E3.3 GAP JUNCTIONAL SIGNALLING IN THE RETINA**
Völgyi Béla
Dept. of Ophthalmology, School of Medicine, NYU New York, USA
- 15²⁶ – 15⁴⁰ **E3.4 PAC1-RECEPTOR SPLICE VARIANT EXPRESSION
IN POSTNATAL RAT RETINA**
Dénes Viktória, Lakk Mónika, Szabó Bence, Völgyi Béla,
Gábrriel Róbert
Dept. of Experimental Zoology and Neurobiology, Faculty of Sciences, Univ.
of Pécs, Pécs
- 15⁴⁰ – 16⁰⁰ Kávészünet / Kiállítók látogatása

Előadások (E6):

NEM-SZINAPTIKUS TRANZMEMBRÁN SZIGNALIZÁCIÓS
MECHANIZMUSOK

Elnökök: Zákány Róza és Bíró Tamás

- 16⁰⁰ – 16²⁰ E6.1 FESZÜLTSGFÜGGŐ K⁺ CSATORNÁK EXPRESSZIÓ-
JÁNAK VÁLTOZÁSA DIFFERENCIÁLÓDÓ KONDRÓ-
GENIKUS SEJTEK PLAZMAMEMBRÁNJÁBAN**
*Varga Zoltán¹, Juhász Tamás², Matta Csaba², Fodor János³,
Katona Éva², Bartók Ádám¹, Oláh Tamás³, Sebe Attila¹,
Csernoch László³, Panyi György¹, Zákány Róza²*
DE OEC, ¹Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, ²Anatómiai, Szövet-és
Fejlődéstani Intézet, ³Élettani Intézet, Debrecen
- 16²⁰ – 16³⁵ E6.2 HEK293 SEJTVONALBAN EXPRESSZÁLT TRESK
SZABÁLYOZÁSÁNAK VIZSGÁLATA**
Braun Gabriella, Czirják Gábor, Enyedi Péter
SE Élettani Intézet, Budapest
- 16³⁵ – 16⁵⁰ E6.3 NADPH-OXIDÁZ ENZIMEK MŰKÖDÉSÉNEK
VIZSGÁLATA ÚJ, HIDROGÉN-PEROXID MÉRÉSÉRE
ALKALMAS SZONDÁKKAL**
Enyedi Balázs, Geiszt Miklós
SE Élettani Intézet, Budapest
- 16⁵⁰ – 17¹⁰ E6.4 FITOKANNABINOIDOK HATÁSAI HUMÁN
FAGGYÚMIRIGYSEJTEK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA**
*Oláh Attila¹, Tóth I. Balázs¹, Szöllősi Attila Gábor¹, Czifra
Gabriella¹, Sugawara Koji², Paus Ralf², Camera Emanuela³,
Picardo Mauro³, Zouboulis C. Christos⁴, Bíró Tamás¹*
¹DE OEC, Élettani Intézet, ²Dept. of Dermatology, Univ. of Lübeck,
Germany, ³Laboratorio Fisiopatologia Cutanea e Metabolica, Istituto
Dermatologico San Gallicano, IFO, ⁴Dept. of Dermatology, Venereology,
Allergology, and Immunology, Dessau Medical Center, Germany
- 17¹⁰ – 17³⁰ E6.5 TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL VANILLOID-1
(TRPV1) IONCSATORNÁK DIFFERENCIÁLÓDÓ
PORCSEJTEKEN**
*Somogyi Csilla, Takács Roland, Matta Csaba, Juhász Tamás,
Katona Éva, Zákány Róza*
DE OEC, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Debrecen
- 17³⁰ – 18⁰⁰** Szünet

Aula

- 18⁰⁰ – 22⁰⁰ Nyitófogadás
- 18⁰⁰ – 19⁰⁰ A kongresszus négy elnökének előadásai

2011. június 9. CSÜTÖRTÖK

A témakör (III. Tanterem – Donhoffer Szilárd terem)

- 08²⁰ – 09⁰⁰ **PL2 Plenáris előadás:**
ENDOTHELIAL CELLS, HYPERPOLARIZATION AND
VASCULAR DILATATION
Christopher J. Garland
 Department of Pharmacology, University of Oxford, Oxford, UK

Előadások (E7):

**NOVEL FINDINGS OF *IN VIVO* EXPERIMENTAL GERONTOLOGY:
 HEALTHY AND PATHOLOGICAL AGING**

Elnökök: Székely Miklós és Kiss István

- 09⁰⁰ – 09²⁰ **E7.1 AGE-DEPENDENT CHANGES OF LIPID METABOLISM
 AS REVEALED BY FASTING, REFEEDING, AND
 SHORT-TERM DIETARY RESTRICTION IN RAT**
Zbigniew Kmiec, Agata Wronska
 Dept. of Histology, Medical Univ. of Gdansk, Gdansk, Poland
- 09²⁰ – 09³⁵ **E7.2 HEALTHY VS. PATHOLOGICAL AGING OF
 THE BRAIN: ROLE OF PREVENTION**
*Nyakas Csaba^{1,2}, Marosi Krisztina¹, Kóbor-Nyakas Dóra É.¹,
 Raj D. Mehra³, Paul G. M. Luiten²*
¹Research Inst. of Sport Sciences, Faculty of Physical Education and Sport
 Sciences, Semmelweis Univ., Budapest, ²Dept. of Molecular Neurobiology,
 Univ. of Groningen, The Netherlands, ³Dept. of Anatomy, All India Inst. of
 Medical Sciences, New Delhi, India
- 09³⁵ – 09⁴⁵ **E7.3 PHYSICAL EXERCISE AND HORMONE THERAPY
 ON BRAIN AGING**
*Marosi Krisztina¹, Zalai Lilla¹, Felszeghy Klára¹,
 Raj D. Mehra², Radák Zsolt¹, Nyakas Csaba¹*
¹Research Inst. of Sport Sciences, Faculty of Physical Education and Sport
 Sciences, Semmelweis Univ., Budapest, ²Dept. of Anatomy, All India Inst. of
 Medical Sciences, New Delhi, India

09⁴⁵ – 10⁰⁰ E7.4 PHYSIOLOGICAL-PATHOPHYSIOLOGICAL BASES OF PHARMACOKINETIC AND PHARMACODYNAMIC CHANGES IN THE ELDERLY

Székács Béla

2nd Dept. of Internal Medicine and Geriatrics, Semmelweis Univ. and Dept. of Geriatrics, St. Imre Hospital, Budapest

10⁰⁰ – 10¹⁰ E7.5 AZ OXIGÉN SZABADGYÖKÖK OKOZTA AUTOOXIDÁCIÓ ÉS AZ ÉLETTANI ÖREGEDÉS ÖSSZEFÜGGÉSE

Imre Sándor¹, Varga Zsuzsa¹, Kovács Ágnes¹, Nagy Katalin¹, Udvardy Miklós², Szikszai Zita³, Paragh György¹

¹DE OEC ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika, ²DE OEC ÁOK Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet, ³MTA Atommagkutató Intézet, Debrecen

10¹⁰ – 10²⁰ E7.6 FEEDING RESPONSIVENESS TO CATABOLIC AND ANABOLIC PEPTIDES IN RATS IN THE COURSE OF AGING

Balaskó Márta, Szabad Árpád Olivér, Soós Szilvia, Székely Miklós, Pétervári Erika

Dept. of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, Univ. of Pécs, Pécs

10²⁰ – 10³⁰ Összevont diszkusszió

10³⁰ – 10⁴⁵ PHOTOACOUSTICS – GROUND-BREAKING ANATOMY AND FUNCTIONAL *IN-VIVO* IMAGING

Milan Kopeček

Biotech-Hungary Kft., Budapest

10⁴⁵ – 11⁰⁰ Kávészünet / Kiállítók látogatása

Előadások (E9):

KARDIOVASZKULÁRIS FUNKCIÓK ÉS ÖREGEDÉS: ÚJ MECHANIZMUSOK

Elnökök: Ungvári Zoltán és Csizsár Anna

11⁰⁰ – 11²⁵ E9.1 VASOPROTECTION BY CALORIC RESTRICTION MIMETICS IN AGING

Ungvári Zoltán¹, William E. Sonntag¹, Koller Ákos², Csizsár Anna^{1,2}

¹Reynolds Oklahoma Center on Aging, Donald W. Reynolds Dept. of Geriatric Medicine, Univ. of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK, USA,

²Dept. of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, Univ. of Pécs, Pécs

11²⁵ – 11⁴⁵ E9.2 ROLE OF INFLAMMATION AND DYSREGULATION OF NRF2-DEPENDENT ANTIOXIDANT DEFENSE PATHWAYS IN VASCULAR AGING

Csiszár Anna

Reynolds Oklahoma Center on Aging, Donald W. Reynolds Dept. of Geriatric Medicine, Univ. of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK, USA

11⁴⁵ – 12⁰⁰ E9.3 AZ ÖREGEDÉS HATÁSA AZ ANGIOTENZIN II INDUKÁLTA VAZOMOTOR FUNKCIÓRA ÉS AZ AT1-RECEPTOR TACHYPHYLAXIÁRA

Vámos Zoltán¹, Cséplő Péter¹, Koller Ágnes Hanna¹, Kósa Dalma¹, Degrell Péter³, Hamar János¹, Koller Ákos^{1,2}

¹PTE, ÁOK, Kórélettani és Gerontológiai Intézet, ²PTE, ÁOK, II. sz.

Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum, Pécs, ³Dept. of Physiology, New York Medical College, Valhalla, USA

12⁰⁰ – 12¹⁵ E9.4 A KORONÁRIA REZISZTENCIA ÉRHÁLÓZAT GEOMETRIAI ELEMEINEK MÉRETI STATISZTIKÁJA ÉS TÉRBELI MEGOSZLÁSA FIATAL ÉS IDŐS, VALAMINT NORMOTENZÍV ÉS HIPERTENZÍV PATKÁNYOKON

Antal Péter¹, Simon Andrea¹, Szalai Erika¹, Wappler Edina^{2,5},

Várbíró Szabolcs³, Monos Emil¹, Székács Béla⁴, Nagy Zoltán⁵, Nádasy György L.¹
¹Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, ²Kardiológiai Tanszék, ³II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, ⁴II. Belgyógyászati Klinika Geriátriai Tanszéki Csoport, Budapest és ⁵Wake Forest University, Dept. Physiology and Pharmacology, Winston-Salem, NC, USA

12¹⁵ – 12³⁰ E9.5 A SZÍV EDZETTSÉGI JELEI ÉS A VÉRNYOMÁS ULTRA ÁLLÓKÉPESSÉGI VERSENYZŐKBEN

Pavlik Gábor, Major Zsuzsanna, Kneffel Zsuzsanna, Komka Zsolt, Varga-Pintér Barbara, Tóth Miklós

SE Testnevelési és Sporttudományi Kar, Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék, Budapest

12³⁰ – 13³⁰ Ebéd / Kiállítók látogatása

Előadások (E12):**EXPERIMENTÁLIS OXYOLÓGIA ÉS SÜRGŐSSÉGI ORVOSTAN –
KÓRÉLETTANI MECHANIZMUSOK**Elnökök: **Góbl Gábor** és **Bogár Lajos**Szervezők: **Vámos Zoltán** és **Cséplő Péter****13³⁰ – 13⁵⁰ E12.1 HYPOVOLAEMIA OKÁN VÉGZETT ÚJRAÉLESZTÉS
SORÁN BEKÖVETKEZŐ HEMODINAMIKAI
VÁLTOZÁSOK (KÓR)ÉLETTANI ASPEKTUSAI***Rudas László*

SZTE ÁOK II. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

**13⁵⁰ – 14⁰⁵ E12.2 LEHETŐSÉGEK A GASZTROINTESZTINÁLIS
KERINGÉS HELYREÁLLÍTÁSÁRA PERIKARDIÁLIS
TAMPONÁDDAL KIVÁLTOTT KÍSÉRLETES
KARDIOGÉN SHOCKBAN***Kaszaki József¹, Érces Dániel¹, Hidechika Okada²,
Thomas Zimmermann³, Ghyczy Miklós¹, Boros Mihály¹*¹SZTE, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged, ²Nagoya City University, Dept. of
Immunology, Nagoya, Japan, ³Center of Minimal-Invasive-Surgery, Vivantes
Klinikum Spandau, Berlin, Germany**14⁰⁵ – 14²⁰ E12.3 A FOLYADÉKTERÁPIA HATÁSA A GYULLADÁSRA
ÉS AZ OXIDATÍV STRESSZRE KRITIKUS ÁLLAPOTÚ
ÉGETT BETEGEKEN***Csontos Csaba¹, Földi Viktor¹, Bogár Lajos¹, Róth Erzsébet²,
Lantos János²*PTE ÁOK ¹Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, ²Sebészeti Oktató és
Kutató Intézet, Pécs**14²⁰ – 14³⁵ E12.4 A TROMBOCITÁS MIKROPARTIKULUMOK
MENNYISÉGI VÁLTOZÁSA SÚLYOS SZEPSZIS SORÁN***Mühl Diana¹, Woth Gábor^{1,2}, Tőkés-Füzesi Margit²,
Magyarlaki Tamás², Krupp Miklós¹, Kovács L. Gábor²,
Bogár Lajos¹*PTE ÁOK ¹Anaesthesiológiai és Intenzív Therápiás Intézet, ²Laboratóriumi
Medicina Intézet, Pécs

14³⁵ – 14⁵⁰ E12.5 METILÁLT BIOMARKEREK ÉS S100B PROTEINEK VÁLTOZÁSA AKUT VASZKULÁRIS KATASZTRÓFÁKBAN

Molnár Tihamér¹, Szabó Zsuzsanna², Schmidt Erzsébet², Zámbo Katalin², Plózer Enikő³, Bartha Éva³, Biri Bernadett⁴, Nagy Lajos⁴, Kéki Sándor⁴, Illés Zsolt⁵

¹PTE ÁOK Aneszteziológia és Intenzív Terápiás Intézet, ²Nukleáris Medicina Intézet, ³I.sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs ⁴DE Alkalmazott Kémia Intézet, Debrecen, ⁵PTE ÁOK, Neurológia Klinika, Pécs

14⁵⁰ – 15⁰⁰ E12.6 IN VITRO HAEMORRHAGIÁS STROKE-MODELL: AZ EXTRALUMINÁLIS VÉR NÖVELI AZ IZOLÁLT CEREBRÁLIS ARTÉRIÁK ALAPTÓNUSÁT ÉS KÁROSÍJTJA VASOMOTOR MŰKÖDÉSÉT

Cséplő Péter¹, Vámos Zoltán¹, Tucsek Zsuzsanna³, Pákai Eszter¹, Koller Ákos^{1,2}

¹PTE ÁOK Kórélettani és Gerontológiai Intézet, Pécs, ²Dept. of Physiology, New York Medical College, Valhalla, USA, ³PTE ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, Pécs

Aula

15⁰⁰ – 18⁰⁰

Poszterdiszkuссия borral, sajttal / Kiállítók látogatása



B témakör (IV. Tanterem – Flerkó Béla terem)

Előadások (E8):

PURINERGIC SIGNALLING IN HEALTH AND DISEASE

Elnökök: Sperlágh Beáta és Horváth Ildikó

09⁰⁰ – 09²⁵ E8.1 PURINERGIC NEURON/GLIA COMMUNICATION IN MOUSE TRIGEMINAL GANGLIA AND ITS CROSS-TALK WITH KNOWN ALLOGENIC MEDIATORS: IMPLICATIONS FOR BASIC MECHANISMS OF MIGRAINE PAIN

*Stefania Ceruti*¹, Giovanni Villa¹, Marta Fumagalli¹, Laura Colombo¹, Giulia Magni¹, Matteo Zanardelli¹, Elsa Fabbretti^{2,3}, Claudia Verderio⁴, Arn M. J. M. van den Maagdenberg⁵, Andrea Nistri², Maria P. Abbracchio¹

¹Dept. of Pharmacological Sciences – Università degli Studi di Milano - Milan, Italy; ²Neurobiology Sector and Italian Institute of Technology Unit, International School for Advanced Studies (SISSA) - Trieste, Italy; ³Univ. of Nova Gorica, Nova Gorica, Slovenia; ⁴CNR Institute of Neuroscience, Dept. of Medical Pharmacology – Università degli Studi di Milano – Milan, Italy; ⁵Leiden Univ. Medical Centre, Dept. of Human Genetics & Neurology - Leiden, The Netherlands

09²⁵ – 09⁵⁰ E8.2 REGIONAL-, AGE- AND GENDER-DEPENDENT DIFFERENCES IN CONCENTRATION OF NUCLEOSIDES IN THE BRAIN

*Kovács Zsolt*¹, Kékesi A. Katalin^{2,3}, Juhász Gábor²

¹Dept. of Zoology, Univ. of West Hungary, Savaria Campus, Szombathely, ²Laboratory of Proteomics, Eötvös Loránd Univ., Budapest, ³Dept. of Physiology and Neurobiology, Eötvös Loránd Univ., Budapest

09⁵⁰ – 10¹⁰ E8.3 CLINICAL INVESTIGATION ON THE ROLE OF ADENOSINE TRIPHOSPHATE (ATP) IN AIRWAY DISEASES USING NON-INVASIVE METHODS

*Lázár Zsófia*¹, Cervenak László², Bikov András¹, Losonczy György¹, Horváth Ildikó¹

¹Dept. of Pulmonology, Semmelweis Univ., Budapest, ²Research Group of Inflammation Biology and Immunogenomics, Hungarian Academy of Sciences and Semmelweis Univ., Budapest

- 10¹⁰ – 10³⁰ E8.4 IMAGING ATP-INDUCED CALCIUM TRANSIENTS IN THE HEMICOCHLEA OF HEARING MICE**
Zelles Tibor, Horváth Tamás, Polony Gábor, Aller Máté, Fekete Ádám, Halmos György, Heinrich Attila, Sperlágh Beáta, Fekete Rebeka, Vizi E. Szilveszter
 Dept. of Pharmacology, Inst. of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences, Budapest

10³⁰ – 11⁰⁰ Kávészünet / Kiállítók látogatása

Előadások (E10):

ENDOGENOUS AND EXOGENOUS OPIOIDS

Elnökök: **Fürst Zsuzsanna** és **Michael Schäfer**

- 11⁰⁰ – 11³⁰ E10.1 DISTINCT REGULATION OF SENSORY NEURON OPIOID RECEPTOR EXPRESSION AND EFFICACY IN HUMAN DISEASE**
*Michael Schäfer*¹, Shaaban A. Mousa¹, Mahmoud Al-Khrasani², Zsuzsanna Fürst²
¹Dept. of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Charité Univ. Berlin, Germany, ²Dept. of Pharmacology and Pharmacotherapy, Semmelweis Univ., Budapest
- 11³⁰ – 11⁵⁰ E10.2 INVOLVEMENT OF THE PERIPHERAL SENSORY AND SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM IN THE VASCULAR ENDOTHELIAL EXPRESSION OF ICAM-1 AND THE RECRUITMENT OF OPIOID-CONTAINING IMMUNE CELLS TO CONTROL INFLAMMATORY PAIN**
*Shaaban A. Mousa*¹, Mahmoud Al-Khrasani², Fürst Zsuzsanna², Michael Schäfer¹
¹Dept. of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Charité Univ. Berlin, Germany. ²Dept. of Pharmacology and Pharmacotherapy, Semmelweis Univ., Budapest
- 11⁵⁰ – 12⁰⁰ E10.3 PERIPHERAL AND CENTRAL μ -OPIOID ANTI-NOCICEPTION IN RAT VISCERAL PAIN MODEL**
*Mahmoud Al-Khrasani*¹, Lackó Erzsébet¹, Riba Pál¹, Sobor Melinda¹, Timár Júlia¹, Shaaban A. Mousa², Michael Schäfer², Fürst Zsuzsanna¹
¹Dept. of Pharmacology and Pharmacotherapy, Semmelweis Univ., Budapest, ²Dept. of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Charité Univ. Berlin, Germany

12⁰⁰ – 12¹⁰ E10.4 FURTHER EVIDENCE FOR DE NOVO ENDOMORPHIN 2 BIOSYNTHESIS AND ITS ROLE IN NOCICEPTIVE INFORMATION PROCESSING AT SPINAL DORSAL HORN LEVEL IN THE RAT

Király Kornél¹, Tóth Géza², Szemenyei Erzsébet², Barna István³, Kató Erzsébet¹, Szalai Judit¹, Szentirmay Apolka¹, Kozsurek Márk⁴, Puskár Zita⁴, Lukácsi Erika⁴, Gyimesi Klára⁴, Fekete Csaba³, Rónai András Zoltán¹

¹Dept. of Pharmacology and Pharmacotherapy, Semmelweis Univ., Budapest,

²HAS Biological Research Centre, Szeged, ³HAS Inst. of Experimental

Medicine, Budapest, ⁴Dept. of Anatomy, Histology and Embryology,

Semmelweis Univ., Budapest

12¹⁰ – 12²⁰ E10.5 THE ANTIHYPERALGESIC AND ACUTE ANTINOCICEPTIVE EFFECTS OF INTRATHECALLY INJECTED DAMGO, ENDOMORPHIN 2 AND THE ENDOMORPHIN 2 BIOSYNTHESIS INDUCERS ILE-PRO-ILE AND VILDAGLIPTIN IN RATS

Szentirmay Apolka¹, Király Kornél¹, Puskár Zita², Kozsurek Márk², Rónai András Zoltán¹

¹Dept. of Pharmacology and Pharmacotherapy, Semmelweis Univ., Budapest,

²Dept. of Anatomy, Histology and Embryology, Semmelweis Univ., Budapest

12²⁰ – 12³⁰ Összevont diszkusszió

12³⁰ – 13³⁰ Ebéd / Kiállítók látogatása

Előadások (E13):

ELMÉLETI GYÓGYSZERKUTATÁS ÉS INNOVÁCIÓ

Elnökök: **Lévay György** és **Jurányi Zsolt**

Szervezők: **Hársing László Gábor** és **Arányi Péter**

13³⁰ – 13³⁵ Megnyitó
Hársing László Gábor

SE, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest

13³⁵ – 13⁵⁰ E13.1 KUTATÁSI IRÁNYOK A HUMÁN GÉNTÉCHNOLÓGIÁBAN

Kuluncsics Zénó

Amgen Kft., Budapest

13⁵⁰ – 14⁰⁵ E13.2 KUTATÁS-FEJLESZTÉS AZ ASTRAZENECA KFT-BEN*Bors Zsuzsanna*

AstraZeneca Kft., Budapest

14⁰⁵ – 14²⁰ E13.3 A KLINIKAI KUTATÁS FŐBB IRÁNYAI AZ ELI LILLY KUTATÓKÖZPONTBAN*Pávó Imre*

Lilly Hungaria Kft., Budapest

14²⁰ – 14³⁵ E13.4 BIGLIKÁN: ÚJ KARDIOVASZKULÁRIS TERÁPIA FEJLESZTÉSE*Ferdinandy Péter*

PharmaHungary Csoport, Budapest

14³⁵ – 14⁵⁰ E13.5 A SANOFI-AVENTIS KUTATÁS ÚJ ARCULATA*Mikus Endre*

Sanofi Aventis Zrt., Budapest

14⁵⁰ – 15⁰⁰ Összevont diszkusszió**15⁰⁰ – 15¹⁵ NEW APPROACH FOR ANIMAL FACILITIES:
SUSTAINABLE CAGING SOLUTIONS***Milan Kopeček*

Biotech-Hungary Kft., Budapest

Aula**15⁰⁰ – 18⁰⁰ Poszterdiszkusszió borral, sajttal / Kiállítók látogatása**

C témakör (II. Tanterem – Lissák Kálmán terem)

Előadások (E11):

AZ EMBERI TEST: A MOZGÁS BIOLÓGIÁJA

Elnökök: Telegdy Gyula és Wilhelm Márta

11⁰⁰ – 11¹⁵ E11.1 ÍZÜLETI SPORTSÉRÜLÉSEK MODERN MR DIAGNOSZTIKÁJA*Bogner Péter*^{2,3}, Hetényi Szabolcs¹¹Telemedicine Clinic, Musculoskeletal Radiológia Csoport, Barcelona,²PTE Egészségtudományi Kar, Diagnosztikai Képalkotó Szak, Kaposvár,³Pécsi Diagnosztikai Központ, Pécs11¹⁵ – 11³⁵ E11.2 NEURO-MECHANIKAI MODELLEK A SPORTTUDOMÁNYBAN ÉS MOZGÁSREHABILITÁCIÓBAN*Laczkó József*^{1,2}¹SE, Testnevelési és Sporttudományi Kar, Budapest, ²Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai Kar, Budapest11³⁵ – 11⁵⁰ E11.3 NAGY INTENZITÁSÚ, LÉPCSŐN VÉGREHAJTOTT EDZÉS AKUT IZOMMECHANIKAI ÉS ÉLETTANI HATÁSA*Váczai Márk*¹, Tékus Éva¹, Kaj Mónika¹, Kőszegi Tamás², Ambrus Míra¹, Tollár József¹, Atlasz Tamás¹, Karsai István¹, Szabadfi Krisztina³¹PTE TTK, Testnevelés- és Sporttudományi Intézet, Pécs, ²PTE ÁOK,Laboratóriumi Medicina Intézet, Pécs, ³PTE TTK, Biológiai Intézet, Pécs11⁵⁰ – 12¹⁰ E11.4 A TESTEDZÉS HATÁSA A DNS SÉRÜLÉS JAVÍTÁSÁRA*Radák Zsolt*

SE Testnevelési és Sporttudományi Kar Sporttudományi Kutatóintézet, Budapest

12¹⁰ – 12³⁰ E11.5 A REKREATÍV TESTMOZGÁS KARDIOPROTEKTÍV IRÁNYÚ ENZIMMODULÁCIÓS HATÁSA PATKÁNYBAN*László Ferenc*^{1,2}, Szabó, Renáta¹, Szalai Zita¹, Szablics Péter², Magyariné Berkó Anikó¹, Orbán Kornélia², Varga Csaba¹, Pósa Anikó¹¹SZTE TTIK, Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék, Szeged,²SZTE, JGYPK, Testnevelési és Sporttudományi Intézet, Szeged12³⁰ – 13³⁰

Ebéd / Kiállítók látogatása

Előadások (E14):

KLINIKAI ANATÓMIA

Elnök: Patonay Lajos

- 13³⁰ – 13⁴⁵ E14.1 A SINUS CAVERNOSUS MIKROSEBÉSZETI ÉS ENDOSZKÓPOS ANATÓMIÁJA MEDIÁLIS IRÁNYBÓL**
Eördögh Márton¹, Kurucz Péter¹, Baksa Gábor¹, Glasz Tibor², Patonay Lajos¹
¹SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Alkalmazott és Klinikai Anatómiai Laboratórium, Budapest ²Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház, Patológiai Osztály, Budapest
- 13⁴⁵ – 14⁰⁰ E14.2 ALSÓ VÉGTAGI ARTÉRIÁS KERINGÉSZAVAROK KEZELÉSÉBEN ALKALMAZOTT NAGY CSEPLESZ AUTOTRANSZPLANTÁCIÓ ANATÓMIAI ALAPJAI**
Grimm András¹, Ruttkay Tamás¹, Baksa Gábor¹, Glasz Tibor², Galajda Zoltán³, Patonay Lajos¹
¹SE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Alkalmazott és Klinikai Anatómiai Laboratórium, Budapest, ²SE II. Sz. Patológiai Intézet, Budapest, ³DE OEC Sebészeti Intézet Érsebészeti Tanszék, Debrecen
- 14⁰⁰ – 14¹⁵ E14.3 A PARASELLARIS TÉRSÉGBEN ELHELYEZKEDŐ ARACHNOIDALIS MEMBRÁNOK MIKROSEBÉSZETI ÉS ENDOSZKÓPOS ANATÓMIÁJA SUPRAORBITÁLIS FELTÁRÁSBÓL**
Kurucz Péter¹, Baksa Gábor¹, Glasz Tibor², Patonay Lajos¹
¹SE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Alkalmazott és Klinikai Anatómiai Laboratórium, Budapest ²Jahn Ferenc Dél-Pest Kórház, Patológiai Osztály, Budapest
- 14¹⁵ – 14³⁰ E14.4 AZ ORR ARCHITEKTÚRÁJÁT MEGHATÁROZÓ KÖTŐSZÖVETES SZALAGRENDSZER ANATÓMIÁJA**
Molnár Gyöngyvér¹, Pálházi Péter¹, Glasz Tibor², Patonay Lajos¹
¹SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Alkalmazott és Klinikai Anatómiai Laboratórium, Budapest, ²Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház, Patológiai Osztály, Budapest
- 14³⁰ – 14⁴⁵ E14.5 A NŐI EMLŐ KÖTŐSZÖVETES RENDSZERÉNEK ANATÓMIÁJA**
Pálházi Péter, Molnár Gyöngyvér, Baksa Gábor, Patonay Lajos
SE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; Budapest
- 14⁴⁵ – 15⁰⁰ Összevont diszkusszió**

15⁰⁰ – 16⁰⁰ MÉT Közgyűlés

16⁰⁰ – 17⁰⁰ MAT Közgyűlés

2011. június 10. PÉNTEK

A témakör (III. Tanterem – Donhoffer Szilárd terem)

08³⁰ – 09⁰⁰ **PL3 Plenáris előadás:**
**WHITE MATTER INJURY IN THE IMMATURE BRAIN:
 THE ROLES OF OLIGODENDROGLIAL METABOTROPIC
 GLUTAMATE AND GABAB RECEPTORS**

Molnár Elek

MRC Centre for Synaptic Plasticity, School of Physiology and Pharmacology,
 Univ. of Bristol, Bristol, UK

Előadások (E15):

**A VESE – MOLEKULÁKTÓL A BETEGÁGYIG – MEGEMLÉKEZÉS PROF.
 BÁLINT PÉTER SZÜLETÉSÉNEK 100. ÉVFORDULÓJÁRA**

Elnökök: **Rosivall László** és **Reusz György**

09⁰⁰ – 09⁰⁵ Elnöki bevezető

09⁰⁵ – 09¹⁵ **E15.1 MEGEMLÉKEZÉS BÁLINT PÉTERRŐL**

Forgács Iván

SE ETK Egészségfejlesztési és Klinikai Módszertani Intézet, Budapest

09¹⁵ – 09³⁰ **E15.2 A RHO-KINÁZ ENDOTHELIALIS PERMEABILITÁST
 NÖVELŐ HATÁSÁNAK MECHANIZMUSA**

*Bodor Csaba, Németh Adrienn, Berzsényi Viktor, Végh Borbála,
 Sebe Attila, Rosivall László*

SE Kórélettani Intézet, MTA-SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai
 Kutatócsoport, Budapest

09³⁰ – 09⁴⁵ **E15.3 PODOCITÁK – DIABETES**

Kökény Gábor

SE Kórélettani Intézet, Budapest

09⁴⁵ – 10⁰⁰ **E15.4 A SCAI SZABÁLYOZZA A TGF- β 1-DEPENDENS ALPHA-SIMAIZOM
 AKTIN EXPRESSZIÓT EPITHELIALIS-MESENCHYMALIS TRANSITIO SORÁN**

Sebe Attila

MTA – SE Membránbiológiai Kutató Csoport, Budapest

**10⁰⁰ – 10¹⁵ E15.5 NEPHRONOPHTHISIS – A FENOTÍPUS-VARIABILITÁS
GENETIKAI MAGYARÁZATA**

Tory Kálmán

SE ÁOK I. sz. Gyermekklinika, Budapest

10¹⁵ – 10³⁰ Összevont diszkusszió

10³⁰ – 11⁰⁰ Kávészünet / Kiállítók látogatása

Előadások (E17):

**SALVAGE MECHANISMS TO RESTORE ENDOTHELIAL FUNCTION
(KÖZÖS SZIMPÓZIUM A HORVÁT ÉLETTANI TÁRSASÁGGAL)**

Elnökök: **Ines Drenjančević** (Horvát Élettani Társaság/Croatian Physiological Society)
és **Koller Ákos**

**11⁰⁰ – 11²⁵ E17.1 POSSIBLE MECHANISMS OF NEUROPROTECTION
BY HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT: EFFECTS
ON VASCULAR AND NEURAL TISSUES**

Misir Mihael¹, Marija Renic¹, Akos Koller², *Ines Drenjančević*¹

¹Dept. of Physiology and Immunology, Faculty of Medicine, Univ. of Josip Juraj Strossmayer in Osijek, Osijek, Croatia, ²Dept. of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, Univ. of Pécs, Pécs

**11²⁵ – 11⁴⁰ E17.2 HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT MODIFIES
THE MECHANISMS ELICITING VASORELAXATION
TO ACETYLCHOLINE IN FEMALE DIABETIC RATS**

Dragan Manojlovic, Ana Cavka, Zrinka Ivanovic,
Ines Drenjančević

Dept. of Physiology and Immunology, Faculty of Medicine, Univ. of Josip Juraj Strossmayer in Osijek, Osijek, Croatia

**11⁴⁰ – 11⁵⁵ E17.3 HYPERBARIC OXYGEN TRATMENT IMPROVES
HYPOXIA-INDUCED REACTIVITY OF ISOLATED
CEREBRAL VESSELS OF DIABETIC RATS: ROLE
OF ATP SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS**

Mario Gros, Ines Drenjančević

Dept. of Physiology and Immunology, Faculty of Medicine, Univ. of Josip Juraj Strossmayer in Osijek, Osijek, Croatia

11⁵⁵ – 12¹⁵ E17.4 ACUTE HYPERURICEMIA AND VASCULAR FUNCTION

Mladen Boban

Dept. of Pharmacology, School of Medicine, Univ. of Split, Split, Croatia

- 12¹⁵ – 12³⁰ E17.5 COMPARISON OF ANTIOXIDANT EFFECTS OF HYDROGEN SULPHIDE (H₂S) AND SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD) IN ISOLATED CAROTID ARTERIES**
*Solymár Margit*¹, Tanai Edit¹, Párniczky Andrea¹,
 Porpáczy Adrienn¹, Hamar János¹, Koller Ákos^{1,2}
¹Dept. of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, Univ. of Pécs,
 Pécs, ²Dept. of Physiology, New York Medical College, Valhalla, NY, USA

12³⁰ – 13³⁰ Ebéd / Kiállítók látogatása

Előadások (E19):

GYULLADÁS ÉS HORMONOK KÖLCSONHATÁSA

Elnökök: **Garai János és Buzás Edit**

- 13³⁰ – 13⁴⁸ E19.1 A HISZTAMIN IMMUNREGULÁCIÓS SZEREPE**
Buzás Edit, Simon Tünde, László Valéria, Falus András
 SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest
- 13⁴⁸ – 14⁰⁶ E19.2 A MAKROFÁG MIGRÁCIÓ INHIBITOR FAKTORA (MIF): A CYTOKINEK DOAYENJE TOVÁBBRA IS EGY MÓDFELETT IZGALMAS FAKTOR**
*Garai János*¹, Vigh Éva¹, Lóránd Tamás²
 PTE ÁOK ¹Kórélettani és Gerontológiai Intézet, ²Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, Pécs
- 14⁰⁶ – 14²⁴ E19.3 AZ ÖSZTROGÉN FOKOZZA A T-SEJTEKTŐL FÜGGŐ, DE NEM BEFOLYÁSOLJA A T-INDEPENDENS IMMUNVÁLASZT, ÉS GYORS NEM-GENOMIÁLIS VÁLTOZÁSOKAT VÁTLT KI T- ÉS B-SEJTEKBEN**
Sármay Gabriella^{1,2}, Ádori Mónika¹, Kiss Endre¹, Barad Zsuzsanna^{1,3}, Barabás Klaudia⁴, Kiszely Edda¹, Schneider Andrea¹, Sziksz Erna¹, Kövesdi Dorottya¹, Ábrahám István^{4,3}, Matkó János^{1,2}
¹ELTE Immunológiai Tanszék, Budapest, ²MTA-ELTE Immunológiai Kutatócsoport, az ELTE Immunológiai Tanszékén, Budapest, ³Centre for Neuroendocrinology, Dept. of Physiology, Univ. of Otago, Dunedin, New Zealand, ⁴ELTE Biológiai Intézet, Proteomikai Laboratórium, Budapest
- 14²⁴ – 14⁴² E19.4 D VITAMIN ANALÓG – ALFACALCIDOL – IMMUNREGULATÓRIKUS HATÁSA NEM DIFFERENCIÁLT COLLAGENOSISBAN**
Bodolay Edit, Zöld Éva
 DE OEC III. sz. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszék, Budapest

**14⁴² – 15⁰⁰ E19.5 AZ ELHÍZÁS HORMONOK ÉS GYULLADÁS
ÖSSZJÁTÉKA?**

Éder Katalin, Falus András

SE Genetikai, Sejt és Immunbiológiai Intézet, Budapest

**15⁰⁰ – 15¹⁵ MULTIPLEX FEHÉRJE-MEGHATÁROZÁS:
MEMBRÁNTÓL A MICROBEAD-IG**

Dul Csaba

Biomedika Hungaria Kft., Budapest

15¹⁵ – 15³⁰ Kávészünet / Kiállítók látogatása

Előadások (E22):

**A FÁJDALOM ÉS A GYULLADÁS IMMUNOLÓGIÁJA, FARMAKOLÓGIÁJA
ÉS KÓRÉLETTANA – IFJÚSÁGI SZIMPÓZIUM**

A zsűri elnöke: **Benyó Zoltán**

A zsűri tagjai: **Czifra Gabriella, Domoki Ferenc, Mócsai Attila, Pintér Erika,
Pétevári Erika**

Szervezők: **Pintér Erika és Pétevári Erika**

15³⁰ – 15⁵⁰ Köszöntő
Mócsai Attila

**15⁵⁰ – 16⁰⁴ E22.1 CONSEQUENCES OF THE COADMINISTRATION
OF ANABOLIC STEROIDS AND NONSTEROIDAL
ANTIINFLAMMATORY DRUGS IN THE BROWN
NORWAY RAT**

*Baranyi Anna*¹, Orbán Kristóf¹, Armin Assasi¹, Carl Jenkinson²,
Nawed Desmukh³, James Barker³, Petróczy Andrea², Declan P.
Naughton², Kardon Tamás⁴, Zachar Gergely¹, Székely Andrea¹

¹Dept. of Anatomy, Histology and Embryology, Semmelweis Univ., Budapest,

²School of Life Sciences, Kingston Univ. London, UK, ³School of Pharmacy &

Chemistry, Kingston University, London, UK, ⁴Dept. of Medical Chemistry,

Molecular Biology and Pathobiochemistry, Semmelweis Univ., Budapest

**16⁰⁴ – 16¹⁸ E22.2 A GÉNEXPRESSZIÓ, MINT A NEUTROFIL FUNKCIÓK
EGYIK ÚJ SZABÁLYOZÓ FAKTORA**

Csépányi-Kömi Roland, Grósz Veronika Anna, Ligeti Erzsébet

SE ÁOK Élettani Intézet, Budapest

16¹⁸ – 16³² E22.3 A HARKÁNYI GYÓGYVÍZ SZEREPE A PIKKELYSÖMÖR KEZELÉSÉBEN

*Boros Melina¹, Kemény Ágnes¹, Cseharovszky Renáta¹,
Helyes Zsuzsanna¹, Szolcsányi János¹, Sebők Béla²,
Kerécz Tamás², Pintér Erika¹*

¹PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs ²Zsigmondy Vilmos Harkányi Gyógyfürdőkórház, Harkány

16³² – 16⁴⁶ E22.4 AZ SRC TÍPUSÚ TIROZIN-KINÁZOK SZEREPE NEUTROFIL GRANULOCITÁKBAN AUTOANTITEST-INDUKÁLT GYULLADÁS SORÁN

Kovács Miklós, Simon Edina, Jakus Zoltán, Mócsai Attila
SE ÁOK Élettani Intézet, Budapest

16⁴⁶ – 17⁰⁰ E22.5 TROPONIN-I ÉS A MACROPHAGE MIGRATION INHIBITORY FACTOR (MIF) A PERIKARDIÁLIS FOLYADÉKBAN (PF) A MIOKARDIÁLIS SÉRÜLÉS/ISCHAEMIA ÉS A PROINFLAMMATIO KORAI INDIKÁTORA LEHET

*Párniczky Andrea¹, Solymár Margit¹, Porpáczy Adél¹,
Miseta Attila², Lenkey Zsófia³, Szabados Sándor³,
Cziráki Attila³, Garai János¹, Koller Ákos^{1,4}*

PTE ÁOK ¹Kórélettani és Gerontológiai Intézet, ²Laboratóriumi Medicina Intézet, ³Szívgyógyászati Klinika, Pécs, ⁴Dept. of Physiology, New York Medical College, Valhalla, NY, USA

18⁰⁰ – Bankett (Tenkes Csárda)



B témakör (IV. Tanterem – Flerkó Béla terem)

Előadások (E16):

THE (PATHO)PHYSIOLOGY OF TRP CHANNELS

Elnökök: **Andrej A. Romanovsky** és **Garami András**

09⁰⁰ – 09²⁰ E16.1 EFFECT OF SPHINGOMYELINASE ON TRP ION CHANNEL ACTIVATION OF TRIGEMINAL SENSORY NEURONS AND TRANSFECTED CELLS

Szolcsányi János¹, Szőke Éva¹, Tóth Dániel², Sándor Zoltán²

¹Dept. of Pharmacology and Pharmacotherapy, Medical School, Univ. of Pécs, Pécs, ²Analgesic Research Laboratory, Univ. of Pécs and Gedeon Richter Plc, Pécs

09²⁰ – 09⁴⁰ E16.2 THE TRPM8 CHANNEL IN THERMOREGULATION: AN UPDATE

Andrej A. Romanovsky

Systemic Inflammation Laboratory, Trauma Research, St. Joseph's Hospital and Medical Center, Phoenix, AZ, USA

09⁴⁰ – 10⁰⁰ E16.3 TAKE A TRP TO THE ARTERIES

Cor de Wit

Inst. of Physiology, Univ. of Lübeck, Lübeck, Germany

10⁰⁰ – 10¹⁵ E16.4 THE ROLE OF TRPV1 RECEPTORS IN HIPPOCAMPUS-DEPENDENT LEARNING IN RODENT BEHAVIOURAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL MODELS

Dézi László¹, Laszy Judit², Kocsis Pál³, Czégé Dávid⁴, Tarnawa István³, Világi Ildikó⁴, Gyertyán István², Szolcsányi János⁵

¹Analgesic Research Laboratory, Univ. of Pécs and Gedeon Richter Plc, Pécs, ²Dept. of Behavioural Pharmacology, and

³Dept. of Electrophysiology, Gedeon Richter Plc, Budapest,

⁴Dept. of Physiology and Neurobiology, Eötvös Loránd Univ., Budapest, ⁵Dept. of Pharmacology and Pharmacotherapy,

Medical School, Univ. of Pécs, Pécs



10¹⁵ – 10³⁰ E16.5 TRANSIENT RECEPTOR POTENTIAL VANILLOID-1 (TRPV1) ANTAGONISTS AND THERMOREGULATION: MECHANISMS OF TRPV1 ANTAGONIST-INDUCED HYPERTHERMIA

Garami András^{1,2}, Páka Eszter^{1,2}, Yury P. Shimansky³, Narender R. Gavva⁴, Andrej A. Romanovsky²

¹Dept. of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, Univ. of Pécs, Pécs, ²Systemic Inflammation Laboratory, Trauma Research, St. Joseph's Hospital and Medical Center, Phoenix, Arizona, USA, ³Harrington Dept. of Bioengineering, Center for Neural Interface Design, Arizona Biodesign Inst., Arizona State Univ., Tempe, AZ ⁴Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA

10³⁰ – 11⁰⁰ Kávészünet / Kiállítók látogatása

Előadások (E18):

NEUROPEPTID MECHANIZMUSOK

Elnökök: **Pintér Erika** és **Helyes Zsuzsanna**

11⁰⁰ – 11²⁰ E18.1 EXPRESSION OF INSULIN RECEPTORS IN IDENTIFIED VISCERAL PRIMARY AFFERENT NEURONS AND THEIR CO-LOCALIZATION WITH THE CAPSAICIN RECEPTOR TRPV1

Sántha Péter¹, Nagy István², Jancsó Gábor¹

¹Dept. of Physiology, Faculty of Medicine, Univ. of Szeged, Szeged, ²Dept. of Surgery and Cancer, Faculty of Medicine, Imperial College London, London, UK

11²⁰ – 11⁴⁵ E18.2 ELLENIRRITÁCIÓVAL KIVÁLTOTT, TÁVOLI ANTIHIPERALGETIKUS HATÁS VIZSGÁLATA PATKÁNYBAN

Pethő Gábor¹, Füredi Réka¹, Bölcskei Kata², Szolcsányi János¹

¹PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs, ²Richter Gedeon NyRT Neurofarmakológiai Kutatólaboratórium, Budapest

11⁴⁵ – 12⁰⁵ E18.3 RADIOIMMUNOASSAY MÓDSZER KIFEJLESZTÉSE NEUROPEPTID KONCENTRÁCIÓ MÉRÉSÉRE

Németh József

DE OEC Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Debrecen

12⁰⁵ – 12³⁰ E18.4 MIDBRAIN UROCORTIN1; A REVIEW OF RECENT ADVANCES

Kozicz Tamás

Dept. of Cellular Animal Physiology, Faculty of Science, Donders Centre of Neuroscience, Radboud Univ. Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands

12³⁰ – 12⁴⁰**ALBIRA PRECLINICAL IMAGING - PET/SPECT/CT IN ONE PLATFORM***Milan Kopeček*

Biotech-Hungary Kft., Budapest

12⁴⁰ – 13³⁰

Ebéd / Kiállítók látogatása

Előadások (E20):**HYPOPHYSIS ADENILÁT CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID (PACAP) – GERINCTELENEKTŐL AZ EMBERIG**Elnökök: **Reglődi Dóra** és **Tamás Andrea**13³⁰ – 13⁴⁰**E20.1 ÉVSZAKFÜGGŐ VÁLTOZÁSOK A HELIX PROMATIA PEPTID PROFILJÁBAN***Márk László¹, Boros-Major Anita¹, Reglődi Dóra², László Zita³, Pirger Zsolt³, Kiss Tibor³, Bóna Ágnes¹, Ohmacht Róbert¹*¹PTE ÁOK ¹Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, ²Anatómiai Intézet, Pécs,³MTA Balatoni Limnológiai Kutatóintézet, Tihany13⁴⁰ – 13⁵⁰**E20.2 PACAP-SZERŰ MOLEKULÁK GYŰRŰSFÉRGEKBEN ÉS SZEREPÜK AZ AGYREGENERÁCIÓBAN***Molnár László¹, Horváth Bálint², Gunszt Dóra¹, Somogyi Ildikó¹, Engelmann Péter³, Steib Anita¹, Németh József², Lubics Andrea⁴, Reglődi Dóra⁴, Pollák Edit¹*¹PTE TTK Biológiai Intézet, Általános Állattani Tanszék, Pécs, PTE ÁOK²Patológiai Int., ³Immunológiai és Biotechnológia Int. és ⁴Anatómiai Int.,Pécs, ⁵DE OEC Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Debrecen13⁵⁰ – 14⁰⁰**E20.3 A PACAP HATÁSAI CSIRKE MEZENCHIMÁLIS PORCOSODÓ SEJTKULTÚRÁKBAN***Juhász Tamás¹, Katona Éva¹, Matta Csaba¹, Szentlélek Eszter¹, Radvánszki Ágnes¹, Reglődi Dóra², Kiss Péter², Tóth Gábor³, Tamás Andrea², Zákány Róza¹*¹DE OEC Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Debrecen ²PTE ÁOKAnatómiai Intézet, Pécs ³SZTE ÁOK Orvosi Vegytani Intézet, Szeged14⁰⁰ – 14¹⁵**E20.4 A HIPOFÍZIS ADENILÁT-CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA EGÉR FÁJDALOM-MODELLEKBEN***Heblyes Zsuzsanna¹, Markovics Adrienn¹, Sándor Katalin¹, Kormos Viktória¹, Gaszner Balázs², Szőke Éva¹, Botz Bálint¹, Imreh András¹, Pintér Erika¹, Szolcsányi János¹, Hashimoto Hitoshi^{3,4,5}, Reglődi Dóra²*

PTE ÁOK ¹Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet és ²Anatómiai Intézet, Pécs, ³Laboratory of Molecular Neuropharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka Univ., Japan, ⁴Center for Child Mental Development, United Graduate School of Child Development, Osaka Univ., Japan ⁵Dept. of Molecular Pharmaceutical Science, Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

14¹⁵ – 14³⁰ E20.5 AZ ENDOGÉN PACAP SZEREPE A KÖZPONTI IDEGRENDSZER MYELINIZÁCIÓJÁBAN PACAP-DEFICIENS EGÉRBE VÉGZETT VIZSGÁLATOK ALAPJÁN

Vincze András¹, Reglődi Dóra², Helyes Zsuzsanna³, Hashimoto Hitoshi^{4,5,6}, Shintani Norihito^{4,5,6}, *Abrahám Hajnalka¹*

PTE ÁOK ¹Központi Elektronmikroszkópos Laboratórium, ²Anatómiai Intézet, ³Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs, ⁴Laboratory of Molecular Neuropharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, Osaka, ⁵Center for Child Mental Development, United Graduate School of Child Development, Osaka Univ., Kanazawa Univ. and Hamamatsu Univ. School of Medicine, Osaka, ⁶Dept. of Molecular Pharmaceutical Science, Graduate School of Medicine, Osaka Univ., Osaka, Japan

14³⁰ – 14⁴⁵ E20.6 RETINA ÉS COCHLEA MORFOLÓGIAI VIZSGÁLATA HYPOPHYSIS ADENILÁT CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID (PACAP) KO EGEREKBEN

Tamás Andrea¹, Fülöp Balázs¹, Reglődi Dóra¹, Kiss Péter¹, Atlasz Tamás², Gábor Róbert³, Hashimoto Hitoshi⁴, Baba Akemichi⁴, Szabadfi Krisztina³

¹PTE ÁOK Anatómiai Intézet, Pécs, ²PTE TTK Sportbiológiai Intézet, Pécs, ³PTE TTK Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszék, Pécs, ⁴Graduate School of Pharmacological Science, Osaka University, Osaka, Japan

14⁴⁵ – 15⁰⁰ E20.7 PACAP KLINIKAI ALKALMAZÁSÁNAK JÖVŐBELI LEHETŐSÉGEI

Reglődi Dóra¹, Kiss Péter¹, Helyes Zsuzsanna², Márk László³, Büki András⁴, Dóczi Tamás⁴, Czeiter Endre⁴, Bukovics Péter⁴, Brubel Réka¹, Biró Zsolt⁵, Jámbor Éva³, Maász Gábor³, Koppán Miklós⁶, Várnagy Ákos⁶, Ertl Tibor⁶, Gyarmati Judit⁶, Szántó Zsolt⁷, Tarczai Ibolya⁸, Tamás Andrea¹

PTE ÁOK ¹Anatómiai Intézet, ²Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, ³Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, ⁴Idegsebészeti Klinika, ⁵Szemészeti Klinika, ⁶Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, ⁷Sebészeti Klinika, ⁸ÁNTSZ, Pécs

Előadások (E23):

Ca²⁺ SZIGNALIZÁCIÓ INGERLÉKENY SZÖVETEK BENElnökök: **Varró András** és **Csernoch László****15³⁰ – 15⁵⁰ E23.1 Ca²⁺ SIGNALING IN CARDIAC TISSUE***Stephen O'Neill*, Charalambos Sigalas, Elena Galfre, Rebecca Sitsapasan

Cardiovascular Sciences, Core Technology Facility, Univ. of Manchester, Manchester, UK

15⁵⁰ – 16¹⁰ E23.2 CALCIUM SIGNALLING AND CONDUCTED VASODILATATION*Kim A. Dora*

Dept. of Pharmacology, Univ. of Oxford, Oxford, UK

16¹⁰ – 16³⁰ E23.3 A KOFFEIN ÉS DEPOLARIZÁCIÓ MÓDOSÍTJA A KALCIUM SPARKOK MORFOLÓGIÁJÁT BÉKA HARÁNTCSÍKOLT IZMON*Szentesi Péter¹*, Vincze János¹, Bodnár Dóra¹, Szabó László², Dienes Beatrix¹, Cserné Szappanos Henrietta³, Martin F. Schneider³, Csernoch László¹¹DE OEC Élettani Intézet, Debrecen, ²Sapientia Erdélyi Magyar Tudományegyetem, Villamosmérnöki Tanszék, Marosvásárhely, Románia ³Biomedikai Mérnöki és Technológiai Centrum, Marylandi Egyetem, Baltimore, USA**16³⁰ – 16⁴⁵ E23.4 A MIOKARDIUM Ca²⁺ SZIGNALIZÁCIÓJÁNAK KAPCSOLATA A REPOLARIZÁCIÓVAL: A BEFELE EGYENIRÁNYÍTÓ KÁLIUM-ÁRAMOK Ca²⁺ FÜGGÉSÉNEK LEHETSÉGES SZEREPE***Nagy Norbert¹*, Acsai Károly², Farkas Attila³, Jost Norbert², Nánási Péter⁴, Papp Gyula², Varró András^{1,2}, Tóth András¹SZTE ¹Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, ²MTA Keringésfarmakológiai Kutatócsoport, ³II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged,⁴DE OEC Élettani Intézet, Debrecen**16⁴⁵ – 17⁰⁰ E23.5 A LOKÁLIS Ca²⁺ GRADIENSEK NAGYSÁGA A Ca²⁺-INDUKÁLT Ca²⁺-RELEASE SORÁN NEM FÜGG A GLOBÁLIS Ca²⁺ TRIGGER NAGYSÁGÁTÓL Ca²⁺-FÜGGŐ ÁRAMOK SZUBKOMPONENS ANALÍZISE SZERINT***Acsai Károly^{1,2}*, Gudrun Antoons¹, Karin R. Sipido¹¹Division of Cardiovascular Pharmacology, Hungarian Academy of Sciences,Szeged, ²Lab of Experimental Cardiology, Catholic Univ. of Leuven, Belgium

18⁰⁰ – Bankett (Tenkes Csárda)

C témakör (II. Tanterem – Lissák Kálmán terem)

Előadások (E21):

BIOLÓGIAI GÁZOK ÉLET- ÉS KÓRTANA

Elnökök: **Boros Mihály** és **Marczin Nándor**

13³⁰ – 13⁵⁰ **E21.1 H₂S FROM ROTTEN EGG TO SUSPENDED ANIMATION**

Hauser Balázs¹, Peter Radermacher², Gál János¹

¹Dept. of Anesthesiology and Intensive Therapy, Semmelweis Univ., Budapest,

²Sektion APV, Universitätsklinikum, Ulm, Germany

13⁵⁰ – 14¹⁵ **E21.2 PERIOPERATIVE ASPECTS OF EXHALED AND INHALED NO**

Marczin Nándor

Dept. of Surgery and Cancer, Imperial College, London, UK

14¹⁵ – 14⁴⁰ **E21.3 THE ROLE OF CARBON MONOXIDE SIGNALLING IN BIOLOGICAL PROCESSES MEDIATED BY HEMEOXYGENASE-1**

Tótsaki Árpád

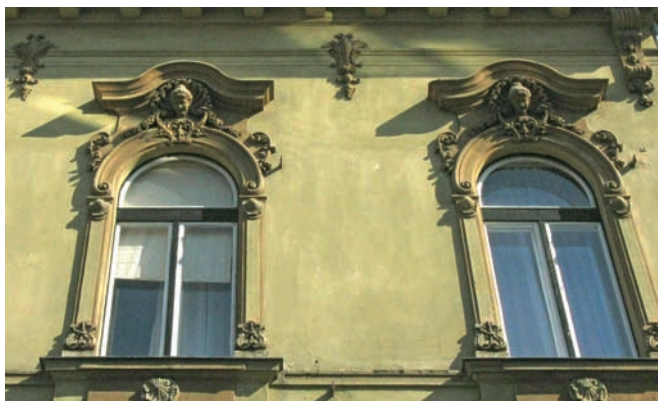
Dept. of Pharmacology, School of Medicine, Faculty of Pharmacy, Univ. of Debrecen, Debrecen

14⁴⁰ – 15⁰⁰ **E21.4 A HIPOXIA ÁLTAL KIVÁLTOTT METÁNKÉPZŐDÉS MECHANIZMUSA ÉS JELENTŐSÉGE**

Boros Mihály¹, Ghyczy Miklós²

¹SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged, ²Köln, Németország

18⁰⁰ – Bankett (Tenkes Csárda)



2011. június 11. SZOMBAT

A témakör (III. Tanterem – Donhoffer Szilárd terem)

- 08²⁰ – 09⁰⁰ PL4 Plenáris előadás: REGULATION OF THE CEREBRO-VASCULATURE DURING AGING: INTERACTIONS WITH INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR (IGF)-1 DEFICIENCY**
William E. Sonntag, Csiszár Anna, Ungvári Zoltán
 Reynolds Oklahoma Center on Aging, Dept. of Geriatric Medicine, Univ. of Oklahoma Health Sciences Center, OK, USA

Előadások (E24):

AZ OXIDATÍV STRESSZ SZEREPE A SZÖVETI ISZKÉMIA-REPERFÚZIÓS KÁROSODÁS PATHOMECHANIZMUSÁBAN

Elnökök: **Róth Erzsébet** és **Szokodi István**

- 09⁰⁰ – 09²⁰ E24.1 THE ROLE OF NITRIC OXIDE IN THE PROTECTION AGAINST ISCHAEMIA AND REPERFUSION-INDUCED ARRHYTHMIAS**
Végh Ágnes, Kiss Attila, Juhász László, Gönczi Márton
 Dept. of Pharmacology and Pharmacotherapy, Univ. of Szeged, Szeged
- 09²⁰ – 09⁴⁰ E24.2 A KALCIUM, ATP, REAKTÍV OXIGÉN SZÁRMAZÉK HÁROMSZÖG KÖLCSÖNHATÁSAI A MITO-KONDRIUMOKBAN**
Tretter László, Ádám Veronika
 SE Orvosi Biokémiai Intézet, MTA Neurobiokémiai és Molekuláris Élettani Kutatócsoport, Budapest
- 09⁴⁰ – 10⁰⁰ E24.3 OXIDATÍV STRESSZ PARAMÉTEREK VÁLTOZÁSA KLINIKAI KÓRKÉPEKBEN: AZ ANTIOXIDÁNS TERÁPIA HATÉKONYSÁGA**
*Lantos János*¹, Csontos Csaba², Mühl Diana², Sütő Balázs², Földi Viktor², Rézmán Barbara², Drenkovics Livia², Bagheri Fariborz³, Wéber György¹, Róth Erzsébet¹
 PTE ÁOK ¹Sebészeti Oktató és Kutató Intézet, ²Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, ³Urológiai Klinika, Pécs

- 10⁰⁰ – 10¹⁵ E24.4 A VESE REPERFÚZIÓS KÁROSODÁSÁNAK CSÖKKENTÉSE POSZTKONDITIONÁLÁSSAL EGÉSZSÉGES ÉS DIABÉTESZES PATKÁNYOKBAN**
Miklós Zsanett¹, Kürthy Mária¹, Lantos János¹, Degrell Péter², Mikolás Esztella², Kovács Dóra¹, Balatonyi Borbála¹, Jávor Szaniszló¹, Kovács Viktória¹, Wéber György¹, Jancsó Gábor³, Róth Erzsébet¹
¹PTE ÁOK Sebészeti Oktató és Kutató Intézet, ²PTE KK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum, ³PTE ÁOK Érsébeszeti Tanszék, Pécs
- 10¹⁵ – 10³⁰ E24.5 A REAKTÍV OXIGÉN GYÖKÖK ELTÉRŐEN BEFOLYÁSOLNAK KÜLÖNBÖZŐ INOTRÓP STIMULUSOKAT**
Perjés Abel¹, Kneifel Zoltán¹, Scheich Bálint¹, Kubin Anna-Maria², Kónyi Attila¹, Szabados Sándor¹, Tóth Miklós³, Ruskoaho Heikki², Skoumal Réka², Szokodi István¹
¹PTE KK Szívgyógyászati Klinika, Pécs, ²Biomedicina Intézet, Biocenter Oulu, Oului Egyetem, Oulu, Finnország, ³SE Testnevelési és Sporttudományi Kar, Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék, Budapest
- 10³⁰ – 11⁰⁰** A posztverseny eredményhirdetése és díjkiosztás
 Ajándéksorsolás a kiállítás látogatói között

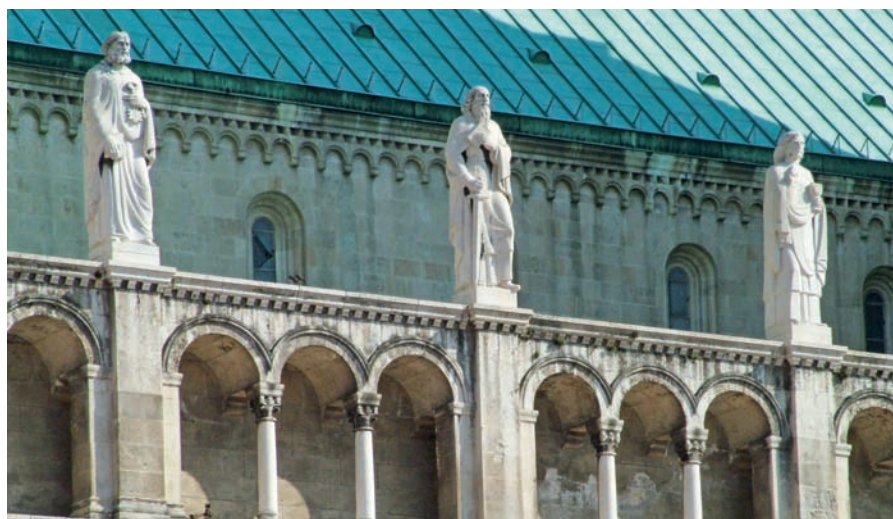
Előadások (E27):

HOMEOSTATIC CONTROL MECHANISMS

Elnökök: **Karádi Zoltán** és **Wolfgang Langhans**

- 11⁰⁰ – 11²⁰ E27.1 HOMEOSTATIC CONTROL MECHANISMS**
Wolfgang Langhans
 Physiology and Behaviour Laboratory; Inst. of Food, Nutrition and Health; ETH Zurich, Switzerland
- 11²⁰ – 11⁴⁰ E27.2 GALANIN TYPE 1 RECEPTOR DEFICIENCY ONLY TRANSIENTLY REDUCES CHRONIC HIGH-FAT DIET INTAKE AND BODY WEIGHT GAIN IN MICE**
Fekete Éva^{1,2}, Jennifer B. Frihauf^{1,2,4}, Sarah L. Parylak^{1,2,4}, Y.Y. Kim¹, F.C. Xia^{2,3}, X. Lu^{2,3}, Eric P. Zorrilla^{1,2,4}
¹Committee on the Neurobio. of Addictive Disorders, ²Harold L. Dorris Neurolog. Res. Inst., ³Mol. and Integrative Neurosciences Dept., The Scripps Res. Inst., La Jolla, CA ⁴Neurosci. Grad. Program, Univ. of California San Diego, La Jolla, CA, USA

- 11⁴⁰ – 12⁰⁰ E27.3 COMPLEX FUNCTIONAL ATTRIBUTES OF FORE-BRAIN GLUCOSE MONITORING NEURONS IN THE MAINTENANCE OF HOMEOSTASIS**
Karádi Zoltán, Nagy Bernadett, Szabó István, Szalay Csaba, Takács Gábor, Keresztes Dóra, Hideg Barnabás, Faragó Bence, Bajnok-Góré Márk, Lénárd László
 Institute of Physiology, Medical School, Univ. of Pécs and Neurophysiology Research Group of the Hungarian Academy of Sciences (HAS), Pécs
- 12⁰⁰ – 12¹⁵ E27.4 EFFECTS OF INTRAUTERINE UNDERNUTRITION ON NEUROPEPTIDES INVOLVED IN THE REGULATION OF THE FOOD INTAKE**
Könczöl Katalin, Palkovits Miklós, Tóth Zsuzsanna E.
 Neuromorphological and Neuroendocrine Research Laboratory, Dept. of Anatomy, Histology and Embryology, Semmelweis Univ. and the Hungarian Academy of Sciences, Budapest
- 12¹⁵ – 12³⁰ E27.5 AGE-RELATED SHIFTS IN THE RESPONSIVENESS TO CORTICOTROPIN-RELEASING FACTOR (CRF) AFFECTING ENERGY HOMEOSTASIS**
Péternári Erika, Tenk Judit, Balogh Zsuzsanna, Soós Szilvia, Balaskó Márta, Székely Miklós
 Dept. of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, Univ. of Pécs, Pécs
- 12³⁰ – 12⁴⁰** A kongresszus zárása
Koller Ákos
- 12⁴⁰ – 13⁴⁰** Ebéd



B témakör (IV. Tanterem – Flerkó Béla terem)

Előadások (E25):

**LENHOSSÉK-SZENTÁGOTHAJ-GRASTYÁN SZIMPÓZIUM;
ÜNNEPI TUDOMÁNYOS ÜLÉS SZÉKELY GYÖRGY
85. SZÜLETÉSNAPJÁNAK ALKALMÁBÓL**

Elnök: **Antal Miklós**

- 09⁰⁰ – 09²⁰ E25.1 LENHOSSÉK-DÍJ ELŐADÁS: A KOKAIN- ÉS
AMFETAMIN-REGULÁLT TRANSZKRIPT PEPTID
A GERINCVELŐI SZINTŰ NOCICEPTÍV
INFORMÁCIÓFELDOLGOZÁSBAN SZEREPET
JÁTSZÓ NEURONÁLIS HÁLÓZATOKBAN**
*Kozsurek Márk¹, Gyimesi Klára¹, Király Kornél², Szentirmay
Apolka², Lukácsi Erika¹, Fekete Csaba³, Rónai András Zoltán²,
Puskár Zita¹*
SE ¹Szentágotthai János Laboratórium, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani
Intézet és ²Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest ³Integratív
Neuroendokrinológiai Kutatócsoport, MTA Kísérleti Orvostudományi
Kutatóintézet, Budapest

**ÜNNEPI TUDOMÁNYOS ÜLÉS SZÉKELY GYÖRGY
85. SZÜLETÉSNAPJÁNAK ALKALMÁBÓL:**

- 09²⁰ – 09⁴⁵ E25.2 SZÉP EMLÉKEIM KÖZÖS MUNKÁNKRÓL**
Czéh Gábor

- 09⁴⁵ – 10¹⁰ E25.3 BÉKAPERSPEKTÍVA**
Lázár Gyula
PTE ÁOK Anatómiai Intézet, Pécs

- 10¹⁰ – 10³⁰ E25.4 AZ EXTRACELLULARIS MATRIX SZEREPE
A VESTIBULARIS KOMPENZÁCIÓBAN**
Matesz Klára
DE OEC Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Debrecen

- 10³⁰ – 11⁰⁰** Díjkiosztás a III. tanteremben

Előadások (E28):

SEJTDIFFERENCIÁLÓDÁSI FOLYAMATOK. NEUROHISZTOGENEZISElnök: **Felszeghy Szabolcs**

- 11⁰⁰ – 11⁰⁵ BEVEZETŐ: AMIT AZ ÖSSEJTRŐL TUDNI KELL**
Felszeghy Szabolcs
- 11⁰⁵ – 11⁴⁰ E28.1 ÖSSEJT EREDETŰ MIELOID PREKURZOROK
 TRANSZKRIPCIÓS ÁTPROGRAMOZÁSA ANTIGÉN
 PREZENTÁLÓ SEJTEKKÉ**
Szatmári István
 DEOEC ÁOK Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Debrecen
- 11⁴⁰ – 12¹⁰ E28.2 CHONDROCYTE DIFFERENTIATION IN NOVEL
 BIOMATERIALS**
*Elina Järvinen¹, Ville Ellä², Minna Kellomäki², Annukka
 Säämänen³, Ilkka Kiviranta¹*
¹Inst. of Clinical Medicine, Univ. of Helsinki, Helsinki, Finland, ²Dept. of
 Biomedical Engineering, Tampere Univ. of Technology, Tampere, Finland,
³Dept. of Medical Biochemistry, Univ. of Turku, Turku, Finland
- 12¹⁰ – 12²⁰ E28.3 ANALYSIS OF LIGAND-DEPENDENT CHANGES IN
 ESTROGEN RECEPTOR- AND THYROID HORMONE
 RECEPTOR MRNA AND PROTEIN EXPRESSION IN
 THE DEVELOPING RAT CEREBELLUM**
*Zsarnovszky Attila, Tóth István, Trudy J. Scalise, Somogyi
 Virág, Györffy Andrea, Kiss Dávid Sándor, Goszleth Gréta,
 Bartha Tibor, Frenyó V. László*
 Szent Istvan Univ., Faculty of Veterinary Sciences, Dept. of Physiology &
 Biochemistry, Budapest
- 12²⁰ – 12³⁰ E28.4 A PRIMER HIGH DENSITY PORCOSODÓ KULTÚRÁK
 SEJTJEINEK DIFFERENCIÁCIÓJÁT NAGYFREKVEN-
 CIÁJÚ Ca²⁺-OSZCILLÁCIÓK KÍSÉRIK**
*Matta Csaba, Takács Roland, Juhász Tamás, Papp Ádám,
 Engler Máté, Katona Éva, Fodor János, Oláh Tamás, Csernoch
 László, Gergely Pál, Zákány Róza*
 DE OEC Anatómia, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Debrecen
- 12³⁰ – 12⁴⁰ A kongresszus zárása (III. tanterem)**
- 12⁴⁰ – 13⁴⁰ Ebéd**

C témakör (II. Tanterem – Lissák Kálmán terem)

Előadások (E26):

ÚJ EREDMÉNYEK AZ AGYI KERINGÉS ÉS MŰKÖDÉS KUTATÁSÁBAN

Elnökök: Balaskó Márta és Blazsó Gábor

- 09⁰⁰ – 09¹⁸ E26.1 AZ INTRACEREBROVENTRIKULÁRISAN ADOTT DEXAMETHASON NEUROPROTEKTÍV HATÁSA FELNÖTT PATKÁNYOK GLOBÁLIS AGYI ISZKÉMIÁJÁBAN**
*Blazsó Gábor*¹, Pásztor Mónika², Balogh Ágnes¹, Márki Árpád¹, Dombi György²
¹SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, Szeged, ²SZTE Gyógyszeranalitikai Intézet, Szeged
- 09¹⁸ – 09³⁶ E26.2 INZULIN REZISZTENCIA FOKOZZA AZ AGYI ÉR-REAKTIVITÁS KÁROSODÁSÁT ENYHE SUBARACHNO-IDEÁLIS VÉRZÉST KÖVETŐEN PATKÁNYBAN**
Institoris Ádám^{1,2}, James Snipes¹, Prasad V. Katakam¹, Domoki Ferenc², Boda Krisztina³, Bari Ferenc³, David W. Busija¹
¹Dept. of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Wake Forest Univ., Winston-Salem, NC, USA, ²SZTE ÁOK Élettani Intézet, Szeged, ³SZTE ÁOK, TTIK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Szeged
- 09³⁶ – 09⁵⁴ E26.3 A CD8+ CITOTOXIKUS T LIMFOCITÁK SZEREPE FOKÁLIS AGYI ISZKÉMIÁBAN EGÉR BEN**
Mracskó Éva^{1,2}, Liesz Arthur¹, Simone Karcher¹, Henrike Bauer³, Clemens Sommer³, Bari Ferenc⁴, Roland Veltkamp¹
¹Dept. of Neurology, Univ. Heidelberg, Heidelberg, Germany, ²SZTE Élettani Intézet, Szeged, ³Dept. of Neuropathology, Univ. Medical Centre of the Johannes Gutenberg Univ. Mainz, Mainz, Germany, ⁴SZTE Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Szeged
- 09⁵⁴ – 10¹² E26.4 A KALCIUMAKTIVÁLT KLORIDCSATORNÁK NÉLKÜLÖZHETŐEK A SZAGLÁSBAN**
Pál Balázs, Gwendolyn M Billig, Pawel Fidzinski, Thomas J Jentsch
 Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie/Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin, Németország, DE OEC Élettani Intézet, Debrecen

10¹² – 10³⁰ E26.5 A SZOCIÁLIS STRESSZ HATÁSA A CIRKADIÁN RITMUSRA EGEREKBEN

Szénási Gábor, Wellmann János, Ágoston Márta, Albert Mihály, Varga Péter, Engert Attila, Philippe Delagrange, Michael Spedding, Gacsályi István
Preklinikai Kutatási Főosztály, EGIS Gyógyszergyár NyRt, Budapest, és IdR Servier, Suresnes, Franciaország

10³⁰ – 11⁰⁰ Díjkiosztás a III. tanteremben

Előadások (E29):

SEJTVÉDŐ MECHANIZMUSOK

Elnökök: **Pavlik Gábor** és **Hamar János**

11⁰⁰ – 11¹⁸ E29.1 HIPERBÁRIKUS OXIGÉN TERÁPIA NEM RONTJA A DIABÉTESZES PATKÁNYOK SZÍVFUNKCIÓIT VAGY OXIDATÍV ÁLLAPOTÁT

Benkő Rita¹, Ágoston Viktor², Ihionvien Katalin¹, Szabó Magdolna¹, Béres Nóra¹, Rozsits Andrea¹, Dunay Gábor¹, Miklós Zsuzsanna¹, Benkő Zsolt¹, Szepes Mónika¹, Kiss Levente¹, Nagy Zoltán², Horváth Eszter M.¹

¹SE Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, ²SE Kardiológiai Központ, Vascularis Neurológiai Tanszéki Csoport, Budapest

11¹⁸ – 11³⁶ E29.2 A MEGGYMAG KIVONAT KARDIOPROTEKTÍV HATÁSAINAK VIZSGÁLATA

Czompa Attila¹, Gyöngyösi Alexandra¹, Csépanyi Evelin¹, Bak István¹, Czompa Levente², Lekli István¹, Tósaki Árpád¹

¹DE OEC GYTK, Gyógyszerhatástani tanszék, ²DE OEC FOK Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Tanszék, Debrecen

11³⁶ – 11⁵⁴ E29.3 IN VITRO EFFECTS OF SOUR CHERRY BIFLAVONES ON PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELL EXPRESSION OF IL-8, TNF- α LPHA AND LEVEL OF HEME OXYGENASE-1 IN RHEUMATOID ARTHRITIS

David Haines, Fadia Mahmoud, Rana Al-Awadhi, Adel Al-Awadhi, Saud Al-Obaidi, Basel Ibrahim, Bashayer Al-Zayer, Juhász Béla, Tósaki Árpád

Summative Synergy Pharmaceuticals Group (SSPG) LLC, AZ, USA

11⁵⁴ – 12¹² E29.4 SURFACTANTS OF THE LUNG AND THE INNATE IMMUNITY

Oláh Imre¹, Kocsis Katalin¹, Benyeda Zsófia², Bódi Ildikó¹, Nagy Nándor¹, Molnár Dávid¹, Palya Vilmos²

¹Department of Human Morphology and Developmental Biology, Semmelweis Univ., Budapest, ²Ceva-Phylaxia Zrt., Budapest

12¹² – 12³⁰ E29.5 THE OESTROGEN AND RALOXIFENE MEDIATED CARDIOVASCULAR PROTECTION IN OVARECTOMIZED RATS

Pósa Anikó¹, Varga Csaba¹, Berkó Anikó¹, Veszélka Médea¹, Szabó Renáta¹, Orbán Kornélia², Pávó Imre², László Ferenc^{1,2}

¹Dept. of Physiology, Anatomy, Neuroscience, Faculty of Science and Informatics, Univ. of Szeged, Szeged, ²Inst. of Physical Education and Sport, Gyula Juhász Faculty of Education, Univ. of Szeged, Szeged

12³⁰ ~ 12⁴⁰ A kongresszus zárása (III. tanterem)

12⁴⁰ – 13⁴⁰ Ebéd





RENDEZVÉNYEK KONFERENCIÁK FOGADÁSOK

Partners Pécs Kft.

7624 Pécs, Budai Nagy Antal u. 1. • Telefon/Fax: 06 72 327 572

- Szakmai és tudományos rendezvények szervezése
- Állófogadások
- Catering szolgáltatás különleges, exkluzív helyszíneken
- Szálláshely foglalás
- Utazás szervezés
- Hostess szolgálat
- Vizuáltechnika
- Hang- és fénytechnika bérlete, üzemeltetése

E23-05 A LOKÁLIS Ca^{2+} GRADIENSEK NAGYSÁGA A Ca^{2+} -INDUKÁLT Ca^{2+} -RELEASE SORÁN NEM FÜGG A GLOBÁLIS Ca^{2+} TRIGGER NAGYSÁGÁTÓL Ca^{2+} FÜGGŐ ÁRAMOK SZUBKOMPONENS ANALÍZISE SZERINT

Acsai Károly^{1,2}, Antoons, Gudrun¹, Sipido, Karin R.¹

¹Magyar Tudományos Akadémia, Szegedi Tudományegyetem, Keringéscserefarmakológiai Kutatócsoport, Szeged

²Laboratory of Experimental Cardiology, Catholic University of Leuven, Leuven, Belgium

A Ca^{2+} -indukálta Ca^{2+} -release (CICR) során felszabaduló Ca^{2+} lokálisan, a release-közeleli térben a citoplazmatikus Ca^{2+} szintnél jóval magasabb koncentrációkat eredményez ($[\text{Ca}^{2+}]_{\text{nrs}}$), amelynek fontos szerepe van a Ca^{2+} -függő jelátviteli folyamatok és a CICR regulációjában. Mivel a lokális Ca^{2+} közvetlenül nem mérhető, a $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{nrs}}$ változásait „local-control” modellek segítségével vizsgálják. Az NCX és I_{CaL} azonban szintén érzékeli a lokális Ca^{2+} hatását, ezért jelen vizsgálatunkban egy alternatív módszert használtunk a lokális Ca^{2+} makroszkopikus I_{NCX} és I_{CaL} áramokra gyakorolt hatásának feltárására, és ezen áramok kalibrációja révén a lokális Ca^{2+} szintek mérésére. Az I_{CaL} $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{nrs}}$ -függő inaktivációjának maximuma 10 ms körül jelent meg +10 mV-os feszültségen. Az I_{NCX} áramból komputációs módszerrel izoláltuk a $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{nrs}}$ által aktivált áramot, amely szintén 10 ms után érte el maximumát a +10 mV-os depolarizáció során. Az áramok kalibrációja mindkét módszerrel 10-15 μM -os Ca^{2+} szinteket eredményezett. Kisebb mértékű depolarizáció (–30–20 mV) során a $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{nrs}}$ időbeli lefutása lassabb volt, de csúcserőteke hasonló maradt. Eredményeink szerint az I_{CaL} inaktiváció és az I_{NCX} aktiváció szubkomponens analízis alkalmazásával egyaránt használható a lokális $[\text{Ca}^{2+}]$ mérésére. A két különböző módszer hasonló nagyságrendű Ca^{2+} szinteket eredményez, ami arra utal, hogy hasonló funkcionális kompartmentumok Ca^{2+} szintjét érzékelik. Figyelemre méltó, hogy eltérő globális Ca^{2+} triggerek (+10 mV és –20 mV) hatására is hasonló nagyságrendű lokális Ca^{2+} szinteket számoltunk, ami arra utal, hogy az eltérő számban aktiválódó Ca^{2+} release helyek ellenére a lokális Ca^{2+} gradiensek hasonló nagyságot érnek el.

P14-12 ENDOCRINE CORRELATES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN PAKISTANI WOMEN

Akram, Muhammad¹, Nabila, Roohi²

¹Physiology Department, King Edward Medical University, Lahore, Pakistan

²Physiology Section, Zoology Department, University of the Punjab, Lahore, Pakistan

Aims Phenotype of PCOS is variable and modified by environmental and ethnic background, however, bulk of available clinical and aetiological data serves to provide only a framework for studying its genesis. Over the current years, there has been an increased

recognition of endocrine changes in causation of the syndrome and original investigations of various endocrine and presentation parameters are warranted to understand its pathophysiology. Because of considerably increased incidence of PCOS in Pakistani population, we planned to systematically examine specific endocrinal changes and interaction amongst hormones in local cohorts of PCOS patients.

Methods This cross sectional study comprised 50 controls, 65 PCOS patients and 25 first degree relatives (FDR) of patients, aged 18–45 years. Following clinical examination, detailed menstrual and family history was recorded through a comprehensive questionnaire followed by ovarian ultrasound examination. The blood samples were drawn for hormonal analysis by competitive radio-immunoassay (testosterone and androstenedione) and sandwich type immunoradiometric assay (LH, FSH, prolactin, insulin and GH). The data were analyzed statistically using one-way analysis of variance, Turkey's post-hoc multiple comparison test and Pearson's correlation.

Results BMI, LH, LH:FSH ratio, insulin, testosterone, androstenedione and prolactin were significantly elevated in PCOS patients ($P < 0.01$; CI 99%) compared to control group. The FDR of patients did not indicate significant variations when compared to control but significant decreases as compared to PCOS group. Testosterone, however, decreased significantly in FDR ($P < 0.01$; CI 99%) as compared to control group. Growth hormone did not vary significantly in comparable groups. LH and androstenedione were found to be highly significantly correlated ($r = 0.375$, $P < 0.01$, CI of 99%).

Conclusion The study demonstrates highly raised gonadotrophins and androgens in PCOS suggesting that gonadotrophins, LH to FSH ratio and androgens are dependable diagnostic parameters of PCOS. It appears that LH is most important in this regard, leading to hyperandrogenism. These hormonal changes are interlinked and likely to be influenced by ethnic, cultural and environmental factors in the local Pakistani women.

E10-03 PERIPHERAL AND CENTRAL μ -OPIOID ANTINOCICEPTION IN RAT VISCERAL PAIN MODEL

Al-Khrasani, Mahmoud¹, Lackó Erzsébet¹, Riba Pál¹, Sobor Melinda¹, Timár Júlia¹, Mousa, Shaaban A.², Schäfer, Michael², Fürst, Susanna¹

¹*Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest*

²*Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Charité University Berlin, Campus Virchow Klinikum and Campus Charite Mitte, Berlin, Germany*

Aims The objective of the present work was to determine the antinociceptive effects of peripheral versus central administration of the selective μ -opioid agonist D-Ala², N-Me-Phe⁴, Gly⁵-ol-enkephalin (DAMGO) and morphine in the rat writhing test.

Methods Male Wistar rats weighing 100–140g were used. Visceral nociception (abdominal muscle contractions or simultaneous stretching of at least one hind limb) was induced by intraperitoneal (i.p.) injection of 2% acetic acid (3ml/kg). Saline or test

substance (DAMGO or morphine) were injected (i.p. or i.c.v.) 55 min after i.p. acetic acid injections. Then, a period of 60-80min was used to assess the antinociceptive effect of the test compounds.

Results i.p. and i.c.v. injections of DAMGO or morphine dose-dependently inhibited the rat visceral nociceptive responses. DAMGO and morphine showed comparable antinociceptive effect after i.p. application. However, DAMGO and morphine produced higher effects after i.c.v. than after i.p. administration, though the i.p./i.c.v. ratio for DAMGO was higher than that of morphine. Co-administration of the peripherally restricted opioid antagonist naloxone methiodide (NAL-M) significantly reversed the antinociceptive action of i.p. DAMGO and morphine. On the other hand, i.c.v. injections of NAL-M partially antagonized the antinociceptive effects of i.p. morphine, but did not influence the antinociceptive effect of i.p. DAMGO. Finally, i.p. injections of opioid antagonist naloxone totally blocked the antinociceptive effects of DAMGO or morphine.

Conclusions The results presented here indicate that morphine produced visceral antinociception most likely through activation of both central and peripheral opioid systems. However, the antinociceptive effect of DAMGO based mainly on the activation of the peripheral opioid system.

This work was supported by OTKA (K-60999) and ETT (374/09).

E09-04 A KORONÁRIA REZISZTENCIA ÉRHÁLÓZAT GEOMETRIAI ELEMINEK MÉRETI STATISZTIKÁJA ÉS TÉRBELI MEGOSZLÁSA FIATAL ÉS IDŐS, VALAMINT NORMOTENZÍV ÉS HIPERTENZÍV PATKÁNYOKON

Antal Péter¹, Simon Andrea¹, Szalai Erika¹, Wappler Edina^{2,5}, Várbíró Szabolcs³, Monos Emil¹, Székács Béla⁴, Nagy Zoltán⁵, Nádasy György L.¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet; ²Kardiológiai Központ, Kardiológiai Tanszék; ³II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika; ⁴II. sz. Belgyógyászati Klinika Geriátriai Tanszéki Csoport, Budapest

⁵*Department of Physiology and Pharmacology, Wake Forest University, Winston-Salem, NC, USA*

Bevezetés Az idős korral, de a hipertóniával is csökken a fizikai teljesítőképesség, a kamraizomzat perfúziója romlik. A korosodásnak és a hipertóniának a kiserek falára gyakorolt hatását sok aspektusból ismerjük, de a hemodinamikai szempontból legalább olyan fontos hálózati átépülésről még kevés az információnk.

Kérdés/Hipotézis Kísérleti állatok koronária rezisztencia ágenszerén a korosodásra és a hipertóniára jellemző morfológiai jegyeket kerestünk. A hálózatok felépítését geometriailag kvantitatíve analizáltuk, és vizsgáltuk, hogy az észlelt eltérések hogyan hathatnak a hálózat hemodinamikai rezisztenciájára.

Módszerek 7 idős, 8 fiatal hím patkány, valamint 7 krónikusan angiotenzin II-vel kezelt hipertóniás és 8 kontroll nőstény patkány bal oldali koronária leszálló ágának teljes érhalózatát preparáltuk ki. Az ágrenszert in situ átáramoltattuk Krebs-Ringer oldattal és videomikroszkóppal tanulmányoztuk. Az érhalózatokat elágazásokra és szegmensekre, ez utóbbiakat pedig tovább 50 mikrométeres gyűrűdomokra bontottuk. Egy koordinátarendszert helyezve a szívre megállapítottuk az egyes elemek térbeli helyzetét, átmérőjét és irányát. Megoszlásukat a szív felszínén statisztikailag elemeztük.

Eredmények Az idős és hipertóniás hálózatokban gyakori a főág szöglettörése, a többszörös elágazás, a vékony ágaknak alacsony, a vastag ágaknak pedig magas szöggel való eredése. Az orificiumhoz közel eső erek tágulatát a távolabbi erek szűkülete, a vékony ágak megfoggyatkozása (rarefactio) kísérte. Az átmérő-gyakoriság görbe lefutása jellegzetesen megváltozott mindkét esetben, sok hasonlóságot is mutatva az idős és a hipertóniás csoportban.

Következtetés Mindkét esetben jellegzetes volt, hogy eredetileg vastag ágak vékonyodtak el és vékony ágak vastagodtak meg úgy, hogy lefutásuk az újonnan kiépült hálózatban a normális fiatal hálózatétól eltérővé vált. Az érhalózat morfológiai változásai felelősek lehetnek a romló szívizom-perfúzióért. A hipertónia a koronária rezisztencia erek hálózatának szerkezetét jelentősen módosítja. Az észlelt eltérések a hemodinamikai rezisztenciát fokozzák, a magas vérnyomáshoz való adaptáció jelenségeként értelmezhetőek.

Támogatás Az OTKA TO 32019 és 42670, ETT 128/2006, a Magyar Hipertónia Társaság és a Magyar Vese Alapítvány

P25-01 PROJECTION NEURONS WITH DISTINCT AXON-TRAJECTORIES IN THE LATERAL SPINAL NUCLEUS AND LAMINA I OF THE LUMBAR SPINAL DORSAL HORN OF RATS

Antal Zsófia¹, Pinho, Raquel Oliveira², Gaál Zsuzsanna¹, Safronov, Boris², Antal Miklós¹, Szűcs Péter²

¹*Department of Anatomy, Histology and Embryology, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen*

²*Spinal Neuronal Networks, Institute for Molecular and Cell Biology, Porto, Portugal*

Projection neurons in lamina I of the superficial spinal dorsal horn attracted a lot of attention in recent years. A similar set of neurons with cell bodies in the lateral spinal nucleus (LSN) and axons projecting primarily to the hypothalamus and dorsomedial thalamic nuclei, however, has been almost completely neglected. Although these neurons may play a role in the transmission of nociceptive impulses from the spinal cord to supraspinal nuclei, we know almost nothing about their axonal trajectories in the spinal cord. Thus, in our present experiments, we intended to label and trace the axons of projection neurons in the lateral part of lamina I and in the LSN by using patch-clamp recording and simultaneous intracellular biocytin labelling of single cells in the isolated spinal cord of young adult rats. The recently described IR-LED illumination technique applied for the visual identification of neurons allowed us to use intact spinal cord preparations of the

lumbar enlargement, preserving complete axonal trees within the specimen. The intracellularly injected biocytin was revealed with the avidin-biotin horseradish-peroxidase method and labelled neurons were reconstructed in 3D by using Neurolucida. We found that projection neurons in the lateral part of lamina I and in the LSN show a remarkable variability both in somato-dendritic and axonal morphology. On the basis of the course of their axons, however, the recovered neurons could be grouped into four distinct categories. The majority of labelled neurons gave rise to a single projection axon that originated from the cell body or one of the primary dendrites, crossed the midline in the anterior commissure and ascended in the contralateral anterolateral funiculus. The main axon of a subset of these neurons gave rise to two long axon collaterals one of which ascended and the other descended in the ipsilateral dorsolateral funiculus. A second set of neurons sent their main axon also into the contralateral anterolateral funiculus, but the axon crossed the midline within the posterior commissure. The axons of the third set of neurons first crossed the midline in the posterior commissure but curved back immediately and crossed the midline for the second time, now within the anterior commissure. After this, the axon ran into the ipsilateral anterolateral funiculus and ascended there. Along their course, these axons gave rise to short collaterals to deeper laminae of the dorsal horn on both sides of the spinal cord. Our findings indicate that spinal axon trajectories of projection neurons in the lateral part of lamina I and in the LSN share common morphological features. Furthermore, spinal axon collaterals of these projection neurons may form synaptic contacts with neurons in various regions of the dorsal horn, contributing to propriospinal processing of nociceptive information.

E02-01 CB1 RECEPTOR ANTAGONISTS IN THE THERAPY: DEAD OR ALIVE?

Bagdy György

Department of Pharmacodynamics, Faculty of Pharmacy, Semmelweis University, Budapest

CB1 receptor (CB1R) antagonists were among the most promising molecules of pharmacological research in the last decade. They have been explored and found to be effective as therapeutic agents for obesity and related cardiometabolic problems, however, use of rimonabant, the first marketed CB1R antagonist, has been suspended due to its anxiogenic and depressive side effects with potential suicide risk. The development of several other CB1R antagonists, like otenabant, surinabant and taranabant, all of them already in clinical trials, were interrupted. Since almost all other antiobesity drugs, like dexfenfluramine or sibutramine which act through other mechanism of action were also suspended earlier, the unmet need for drugs that reduce body weight became enormous. The possibilities of the safe use of CB1R antagonists including also further developments will be presented here. One approach is the use of CB1R antagonists that poorly cross the blood brain barrier. These compounds do not affect behavioural responses mediated by CB1R in the brains of mice with genetic or diet-induced obesity, but do

cause improvements in glucose homeostasis, fatty liver, and plasma lipid profile without sustained reduction in body weight (Tam et al, J Clin Investigation, 2010). The other approach is to use personalized medicine, namely genomics, to identify individuals who may benefit from treatment with centrally acting CB1R without psychiatric side effects (Lazary et al, Trends Pharmacol Sci *in press*, doi: 10.1016/j.tips. 2011.02.013)

P18-02 AZ ENDOMORFINOK ÉS AZ UROKORTINOK HATÁSAI A PATKÁNY HYPOTHALAMUS CRF ÉS AVP TARTALMÁRA

Bagosi Zsolt¹, Csabafi Krisztina¹, Jászberényi Miklós¹, Földesi Imre², Gardi János², Szabó Gyula¹

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Kórélettani Intézet; ²I. sz. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológiai Osztály, Szeged

Bevezetés Előző kísérletek bizonyították, hogy a mu opioid receptorok (MOR1 és MOR2) endogén ligandjai, az endomorfink (EM1 és EM2) és a CRF receptorok (CRFR1 és CRFR2) endogén ligandjai, az urokortinok (UCN1, UCN2 és UCN3) befolyásolják az ACTH és kortikoszteron szekréciót emlősökben.

Kérdés/Hipotézis Jelenlegi kísérletünkben arra kerestük a választ, hogy ezek az újszerű neuropeptidok milyen hatásokkal vannak a hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg (HPA) tengelyt szabályozó neurohormonokra, a CRF-re és az AVP-re, hím Wistar patkányban.

Módszerek 30 perccel a peptid intracerebroventrikuláris beadása után az állatokat dekaptáltuk, az agyakat elkülönítettük és a törzsvért összegyűjtöttük. A hypothalamikus hormon (CRF és AVP) tartalom kimutatásához *in vitro* homogenizációt és immunoszorbens (ELISA és RIA) vizsgálatokat végeztünk, míg a plazma kortikoszteron koncentráció méréséhez kémiai és fluoreszcens eljárást alkalmaztunk.

Eredmények Az EM1, az EM2 és az UCN I dózis-függő módon emelte a kortikoszteron szekréciót, a leghatékonyabb dózisokban (5 mg EM1, 0,5 mg EM2 és 2 mg UCN1) pedig emelte a hypothalamikus CRF koncentrációt is. Az UCN1 növelte a hypothalamus AVP tartalmát is, míg az EM1 és EM2, valamint az UCN2 és UCN3 nem volt hatással rá. Az UCN2 és az UCN3 hasonló bifázisos görbét produkált, fiziológiás dózisban (≤ 2 mg) csökkentve, farmakológiai dózisban (≥ 5 mg) növelve a CRF és a kortikoszteron szinteket.

Konklúzió Kísérleteink bizonyítják, hogy az endomorfink a HPA tengelyt aktiváló hatásukat a CRF-on, és nem az AVP-en, keresztül fejtik ki. Eredményeinkből az is kiderül, hogy az urokortinok ellentétes hatással vannak a HPA tengelyre: élettani körülmények között a CRFR1 agonisták fokozzák, a CRFR2 agonisták gátolják a CRF és a kortikoszteron termelését patkányban.

Támogatás ETT 355-08/2009 és TÁMOP 4.2.1B.

**P24-03 A MEGGYMAGBAN TALÁLHATÓ BIOAKTÍV KOMPONENSEK
IZOLÁLÁSA, ANALITIKAI ÉS FARMAKOLÓGIAI VIZSGÁLATA**

Bak István¹, Csépanyi Evelin¹, Bakondi Edina², Czompa Attila¹, Lekli István¹, Tósaki Árpád¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Tanszék; ²Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Vegytani Intézet, Debrecen

Bevezetés A halálozási statisztikákat évek óta a szív- és érrendszeri megbetegedések vezetik. A minőségi élet megteremtéséhez szükséges a korai halálozás okainak visszaszorítása, a megelőzés szerepének növelése.

Hipotézis A szívizom iszkémiás megbetegedéseiben az iszkémia/reperfúzió jelenségének központi szerepe van. A reperfúzió folyamán keletkezett szabad gyökök által okozott fokozott oxidatív stresszt tartják a reperfúzió indukálta károsodások egyik fő összetevőjének. Közismert, hogy ahol az emberek több vörösbort fogyasztanak, alacsonyabb a szív és érrendszeri megbetegedések előfordulása, amit a vörösbortban található hatóanyagok anti-oxidáns tulajdonságával magyaráznak. Feltételezzük, hogy a meggyből nyerhető proanthocianidinek és flavonoidok pozitív kardiovaszkuláris hatással rendelkeznek.

Módszerek Kísérleteinkben az állatokat 14 napon keresztül különböző dózisú meggy-mag-extraktummal kezeltünk, majd a szíveket izoláltuk dolgozó-perfúziós készülékkel perfundáltuk és 30 perc iszkémiának majd 120 perc reperfúziónak tettük ki. A kísérletek során regisztráltuk a szívfunkciókat, az aritmiák előfordulását, meghatároztuk az infarktusz területeket és a kaszpáz expressziót. A meggy-mag extraktot oldószeres extrakcióval állítottuk elő, majd a szilárd fázist tovább frakcionáltuk. A bioaktív komponensek azonosítását, valamint gyökfogó hatékonyságuk vizsgálatát műszeres analitikai technikákkal végeztük.

Eredmények Azt tapasztaltuk, hogy az izolált frakció, 10 és 30 mg/kg dózisban, jelentős mértékben csökkentette az infarktusz terület nagyságát, a kamrai aritmiák kialakulását és a kaszpáz-3 expressziót, valamint javította a posztiszkémiás szívfunkciókat. Alacsonyabb koncentrációk nem fejtettek ki szignifikáns változásokat. A meggy-mag bioaktív komponensei többek között telített és telítetlen zsírsavak, alfa- béta-tokoferol, különböző polifenolok, flavonoidok, pro- és anthocianidinek. A szilárd fázisból nyert extraktok dóziszfüggő gyökfogó hatékonyságot mutattak.

Következtetés Eredményeink alapján elmondható, hogy a meggy-mag alkalmas lehet az iszkémia/reperfúzió-indukálta károsodások csökkentésére, melynek hátterében jó gyökfogó tulajdonsága áll, azonban mélyebb molekuláris hátterének tisztázásához további kísérletekre van szükség.

Támogatás OTKA 83808 és 72315, TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0007, Bolyai János Kutatási Ösztöndíj.

E07-06 FEEDING RESPONSIVENESS TO CATABOLIC AND ANABOLIC PEPTIDES IN RATS IN THE COURSE OF AGING

Balaskó Márta, Szabad Árpád Olivér, Soós Szilvia, Székely Miklós, Pétervári Erika
Department of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, University of Pécs, Pécs

Aims Long-term body weight (BW) regulation shows two major trends: fat accumulation in middle-aged, followed by anorexia of aged populations with loss of active tissues, leading to sarcopenia. In the background, age-related shifts in the peripheral and central catabolic and anabolic peptide systems may be assumed. Our previous results show complex age-related shifts in the responsiveness of the central catabolic melanocortin system with diminished sensitivity in middle-aged and high efficacy in old rats. In the present study we analyzed age-related alterations in the responsiveness of central anabolic neuropeptide Y (NPY) and those of the peripheral catabolic cholecystokinin (CCK) system.

Methods Food intake (FI) and BW of juvenile (2-month), young adult (3-4-month), middle-aged (6- and 12-month) and aged (24-month) male Wistar rats were recorded following an acute intracerebroventricular injection of 0,5 µg NPY or an intraperitoneal injection of 0,5 µg CCK. Orexigenic NPY was used to induce FI (measured for 3-h and expressed as % of usual daily FI) in non-fasted rats. Anorexigenic CCK was tested on the 3-h re-feeding period following 48-h fasting. All test sessions started at 9.00 a.m.

Results Central administration of anabolic NPY induced significant FI in juvenile, had weaker orexigenic response in young adult rats, very pronounced one in middle-aged but strongly declining effects in aged animals. Responsiveness to catabolic CCK also exhibited a characteristic pattern: weak responsiveness in juvenile, a strong one in young adult, absence of significant effects in middle-aged and very pronounced anorexia in old rats. This latter age-related pattern was similar to that exhibited by central melanocortins.

Conclusions The FI-associated effects of regulatory peptides involved in energy homeostasis show age-related alterations that appear to contribute to the explanation of the obesity in middle-aged rats as well as of the cachexia and sarcopenia in old animals. (OTKA PD-84241, PTE AOK-KA-34039-02/2010)

P25-03 L-ASPARTATE EFFECTS ON SINGLE NEURONS AND INTERACTIONS WITH GLUTAMATE IN STRIATAL SLICE PREPARATION FROM CHICKEN BRAIN

Balázs Dávid, Csillag András, Gerber Gábor
Department of Anatomy, Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest

There is accumulating evidence for a transmitter role of L-aspartate (L-Asp) in various brain regions. Recent studies from our laboratory have indicated that L-Asp is present in excitatory synapses of the striatum/nucl. accumbens of domestic chicks where it is co-released with L-glutamate (L-Glu) from axon terminals. Here we provide data on the postsynaptic effects of L-Asp alongside with L-Glu in striatal slices from chicken (1- to 10-day-old) using visually guided patch-clamp technique. Bath application L-Asp and L-Glu produced similar dose-dependent inward currents and an increase in spontaneous synaptic activity with a threshold concentration around 200 μM in all of the recorded striatal neurons ($n=15$). The amplitude of the inward currents were not substantially modified when the slices were perfused with TTX-containing (0.5-1 μM) Krebs solution to block Na spikes and synaptic transmission suggesting a predominant postsynaptic effect of both excitatory amino acids. In the presence of TTX both the NMDA receptor antagonist D-AP5 (25-100 μM) and the AMPA/kainate receptor antagonist CNQX (10-20 μM) reduced and the co-application of these two antagonists abolished the postsynaptic effects of L-Asp and L-Glu in a reversible manner ($n=7$). Testing the interactions of L-Asp and L-Glu in these striatal neurons we found that co-application of 2mM L-Asp and 2mM L-Glu produced a substantially larger inward currents (-408.3 pA, $n=3$) than 4mM L-Asp (-132.3 pA, $n=4$) or 4mM L-Glu (-265.0 pA, $n=3$) alone. Our data are the first to demonstrate that L-Asp can induce postsynaptic effects on the chicken striatal neurons. These effects are mediated by both NMDA and non-NMDA type ionotropic glutamate receptors and are similar to those evoked by L-Glu. In addition our preliminary results suggest that co-application of L-Asp and L-Glu facilitates each other's effect. This phenomenon may explain the biological importance of the two EAAs with apparently similar postsynaptic activities in the same brain region.

OTKA 73219.

E22-01 CONSEQUENCES OF THE COADMINISTRATION OF ANABOLIC STEROIDS AND NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THE BROWN NORWAY RAT

Baranyi Anna¹, Orbán Kristóf¹, Assasi, Armin¹, Jenkinson, Carl², Desmukh, Nawed³, Barker, James³, Petróczi Andrea², Naughton, Declan P. ², Kardón Tamás³, Zachar Gergely¹, Székely Andrea D.¹

¹*Department of Anatomy, Histology and Embryology;* ⁴*Department of Medical Chemistry, Molecular Biology and Pathobiochemistry, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest*

²*School of Life Sciences;* ³*School of Pharmacy and Chemistry, Kingston University, London, UK*

Aims The administration of anabolic steroids (AAS) has long plagued elite sports. Athletic activities are often accompanied by musculoskeletal injuries which are usually

treated by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). Certain NSAIDs are implicated in the inhibition of the metabolic breakdown of AASs by blocking the glucuronidase enzyme and cause hepatorenal disorders. The aim of the study was to detect whether the coadministration of diclofenac and Stanazolol triggers hepatorenal pathologies together with changes in steroid breakdown.

Methods Twenty-four adult male Brown Norway rats were assigned to 4 experimental groups receiving equal doses (5 mg/bwkg/day) of i.p. injected Stanazolol (Zambon, Spain) for 3 weeks. Diclofenac (Sigma, Hungary) was administered s.c. in 4 different doses (0, 1, 5, 25 mg/bwkg/day) for 7 weeks. Animal weights, blood and urine samples were weekly recorded/collected under anaesthesia. The rats were sacrificed and trapezius muscle, liver and kidney samples were processed for histology.

Results Weight loss has correlated with the amount of diclofenac, however certain weight loss was apparent in the 'AAS only' group. Rats receiving the highest diclofenac dose have rapidly lost weight and did not survive the tenth day. No significant differences were found in the diameter of skeletal muscle fibers between the experimental groups. The histological analysis of diclofenac treated rats has verified fatty liver necrosis and pericellular fibrosis. In the kidney, the glomerular basement membrane was sporadically thickened.

Conclusions Weight loss, detected in every group, might not be due to diclofenac treatment solely, but also to handling stress, caused by the weekly sampling, or the increased level of aggression. Liver and kidney findings suggest, that steroid metabolism is not only affected by a direct inhibition of glucuronidation but also by pathological alterations in cellular morphology. Further analyses are required to reveal whether coadministration of diclofenac and Stanazolol may alter steroid breakdown.

Support Kingston University's Summer PDRA Research Funding

P01-01 SIMULTANEOUS MONITORING MULTIPLE NEURO-TRANSMITTERS AND NEUROMODULATORS IN MOUSE HIPPOCAMPUS BY MICROPERFUSION AND CHROMATOGRAPHIC SEPARATION

Baranyi Mária, Spérlágh Beáta

Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary

Aim Brain slice preparations using neurochemical markers are well-established models for a wide spectrum of in vitro investigations in the neuroscience. There are multiple neurotransmitters and neuromodulators in hippocampus. Changing the strength of synaptic transmission is a means to modify the communication in a neuronal network.

Methods An efficient and sensitive absorbance and fluorescence detection procedure was developed for determination of multiple neurotransmitters amino acids (aspartic acid, glutamic acid, 4-aminobutanoic acid); monoamines (noradrenalin, serotonin) and neuromodulators (anandamide, somatostatin) in slice perfusate. Different param-

eters that influenced separation and derivatization were optimized. The method was used to investigate the dynamic changes of neurotransmitters and neuromodulators in hippocampus. The extracellular fluid of hippocampus was obtained by the microperfusion technique.

Results We investigated the effects of veratridine, which induced persistent activation of voltage-gated sodium channels in hippocampal neurons. Application of this toxin in 50 μM concentration for 3 min increased the extracellular levels of amino acids (aspartic, glutamic and 4-aminobutanoic acid) to 21.5, 4.9 and 21 (pmol/min/mg protein) by 10-12 min of the experiment, respectively. The increase in monoamine transmitters (noradrenalin, serotonin) and neuromodulators (anandamide, somatostatin) at the same time, reached the maximum 15-18 min after veratridine treatment at 3.8, 0.88 and 1.7, 4.8 (pmol/min/mg protein), respectively. Neurotransmitters were also analyzed in response to optogenetic activation in the hippocampus of mice microinjected with light-sensitive channelrhodopsin-2 mutant adenoviral vector (rAAV2/9-synapsin-ChR2-EGFP) to the median raphe. Light stimulation at 470 nm resulted in increases in concentrations of glutamic acid (2.4 pmol/min/mg); serotonin (0.6 pmol/min/mg); somatostatin 0.05; and anandamide (0.27 pmol/min/mg).

In Conclusion, activity-dependent changes were detected by the simultaneous, direct neurochemical analyses of the extracellular levels of neurotransmitters and neuromodulators in the hippocampus, with distinct temporal kinetics. Using this technique valuable insight could be obtained by the interrelationship between the released compounds and thereby to the operation of hippocampal network.

P23-04 FENOLSZÁRMAZÉKOK HATÁSA AZ SR Ca^{2+} -ATPÁZ MŰKÖDÉSÉRE

Bardi Miklós, Sárközi Sándor, Lukács Balázs, Jóna István

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Élettani Intézet, Molekuláris Medicina Kutatóközpont, Debrecen

Az izom összehúzódása során az akciós potenciál a dihidropiridin receptorok (DHPR) konformáció változását követően megnyitja az SR kalcium csatornáit (rianodin receptor, RyR1), ami az intracelluláris kalcium szint emelkedését és a vázizom kontrakcióját eredményezi. A kalcium koncentráció csökkentését és az izom relaxációját az SR Ca^{2+} -ATPáz valósítja meg. Korábbi irodalmi adatok és saját eredményeink alapján ismert, hogy az élelmiszeriparban, kozmetikai iparban és gyógyászatban széles körben elterjedt thymol és szerkezeti analógjai (carvacrol, vanilin, cineole, trans-anethole) módosítják a RyR1 és a SERCA aktivitását. Korábbi munkánkat folytatva célunk további fenol vegyületek, az m-cresol és szerkezeti analógjainak (4-chloro-2-methyl-phenol, 4-chloro-meta-cresol) az SR Ca^{2+} -ATPázra gyakorolt hatásának leírása és a hatás kialakításában szerepet játszó molekuláris részek feltérképezése. Kísérleteinkben az SR Ca^{2+} -pumpa aktivitását nyúl vázizomból (m. longissimus dorsi) preparált LSR vezikulán „kapcsolt enzim assay”

technikával vizsgáltuk 37 °C-on. A pumpa hidrolitikus aktivitását a NADH abszorban-
ciájának 340 nm-en mért csökkenéséből határoztuk meg. A SERCA specifikus
aktivitását a 20 μM CPA (SR Ca^{2+} -pumpa inhibitor) jelenlétében mért aktivitásból szá-
moltuk. A vizsgált anyagok hatásuk és affinitásuk alapján eltérő csoportba voltak sorol-
hatóak. Azt tapasztaltuk, hogy mind a 4-Chloro-2-methyl-phenol ($\text{IC}_{50}=1370 \pm 88$
 μM) mind a 4-chloro-meta-cresol ($\text{IC}_{50}=166,7 \pm 8,6 \mu\text{M}$) gátolta a SERCA működé-
sét. A cresol a vizsgált koncentráció tartományban (0-3 mM) nem módosította a pumpa
hidrolitikus aktivitását. A korábbi eredményeinkben a SERCA gátlása a metil csoportok
számával és pozíciójával korrelált. Az újonnan vizsgált anyagok szerkezetének és hatásá-
nak ismeretében megállapítottuk, hogy a gátlásában meghatározó szereppel bír a fenol
gyűrű negyedik szén atomjához kapcsolódó Cl^- ion is.

Támogatás OTKA 81923

PL05 UNEXPECTED INSENSITIVITY OF CHOLINERGIC MOTOR RESPONSES IN THE HUMAN GUT TO MORPHINE

Barthó Loránd, Benkó Rita, Illényi László, Kelemen Dezső, Papp András

Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Medical School, University of Pécs, Pécs

Morphine and other opioid analgesics are known to inhibit gastrointestinal (GI) propul-
sive motility. There is no doubt that peripheral mechanisms contribute to this effect.
Peripherally-acting opioid agonists are used for the treatment of diarrhoea. Moreover,
endogenous opioids may play a role in the regulation of GI motility in man. On the
basis of the potent inhibitory action of morphine on acetylcholine (ACh) release in the
guinea-pig gut, it is generally assumed, also at a textbook level, that reduction of ACh
output plays a role in the GI actions of morphine in man. We set out to test the effect
of morphine (3 μM or 1 and 10 μM) on cholinergic excitatory motor responses of
longitudinally- or circularly-oriented preparations of human small and large intestinal
segments (obtained from the operation theatre). It is not as simple to obtain cholin-
ergic contractions of the human gut as in the guinea-pig ileum, probably due to the lower
number of cholinergic neurons and to the presence of non-adrenergic, non-cholinergic
inhibitory responses. The following versions with electrical field stimulation (efs.) were
studied. (A) Primary cholinergic contraction without drug pretreatment. Longitudinal
strips of the appendix (efs. 1-5 Hz) responded with reproducible tonic spasm, while
those of the small intestine (5 Hz efs.) with either reproducible or decreasing contrac-
tions. (B) Contractions of the small intestine (longitudinal) to efs. (0.5-5 Hz) in the
presence of an inhibitor of NO synthase + a P2Y purinoceptor antagonist. These
responses showed some decrease upon repeated efs. (C) Cholinergic contraction to 1-Hz
efs. in the presence of the cholinesterase inhibitor physostigmine (circular strips of small
and large intestine). Quantitative results from (A) or (B) indicate no inhibitory effect of
morphine. Also with (C), no obvious inhibitory action of morphine (3 μM) was found
in preliminary experiments. It is concluded that cholinergic motoneurons of the human

intestine show amazingly low (if any) sensitivity towards morphine. The obvious peripheral effects of opioids on motility may be exerted at other types of neuron.

P23-03 L-TÍPUSÚ KALCIUMCSATORNA GÁTLÓ VEGYÜLETEK HATÉKONYSÁGA BÉTA RECEPTOR INGERLÉS JELENLÉTÉBEN

Bárándi László Viktor, Harmati Gábor, Ruzsnavszky Ferenc, Bányász Tamás, Magyar János, Szentandrassy Norbert, Nánási Péter Pál

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Élettani Intézet, Debrecen

Bevezetés A kalciumcsatorna gátló vegyületeket széles körben használják mind a klinikai gyakorlatban, mind az orvosi kutatásban. A klinikumban gyakran alkalmazott kezelési eljárás a kalciumcsatorna blokkolók adása magas vérnyomású betegek értónusának csökkentésére, míg a kutatásban leginkább in vitro káliumáram mérésekor a mérést potenciálisan zavaró kalciumáram gátlására alkalmazzák. Ismert, hogy a szívizom L-típusú kalciumcsatornáin béta stimuláció hatására jelentős mértékben foszforilálódnak. Jelen kísérleteink célja az volt, hogy megvizsgáljuk van-e különbség az egyes kalciumcsatorna gátlók hatékonyságában béta receptor stimuláció jelenlétében.

Eredmények Megállapítottuk, hogy 10 μM diltiazem 86 $\pm$ 2%-kal csökkentette az ICaL-t, míg a szer kalcium áramgátló hatása ISO jelenlétében mindössze 32 $\pm$ 8%-nak adódott ($n=6$; $p<0,05$). Az ICaL csökkenés 89 $\pm$ 1% volt 5 μM verapamil hatására, de ISO jelenlétében a verapamil csak 73 $\pm$ 6%-os gátlás okozott ($n=10$; $p<0,01$). Az ICaL denzitása 5,1 $\pm$ 0,5 pA/pF-os értékről 0,7 $\pm$ 0,2 pA/pF-ra csökkent 5 μM nifedipin jelenlétében. Az áram denzitása ISO-val együtt alkalmazott nifedipin jelenlétében 2,7 $\pm$ 0,7 pA/pF volt ($n=6$; $p<0,05$). A dihidropiridin, nisoldipin, valamint CoCl₂ és MnCl₂ gátló szerek hatására kifejlődő kalcium áramcsökkenés mértékét 10⁻⁷ M isoprotenerol nem befolyásolta szignifikáns mértékben.

Következtetés Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a kalciumcsatornák béta adrenerg stimuláció hatására bekövetkező foszforilációja megváltoztatja az organikus csatornagátlók kötődését és ezáltal a gátlás mértékét. Ezek alapján mindenképpen javasolt a kalciumcsatorna gátlószereket nagyobb koncentrációban alkalmazni a teljes gátlás eléréséhez azon kísérletekben, ahol számítani lehet a béta adrenerg útvonal aktivációjára.

P23-01 CONDUCTED DILATION TO INTRA- AND EXTRALUMINAL APPLICATION OF ATP IN RAT CREMASTER ARTERIES

Beleznai Tímea Z., Dora, Kim A.

Department of Pharmacology, University of Oxford, Oxford, UK

Aims Conducted dilation occurs in both the microcirculation and small resistance arteries. Any agonist that stimulates smooth muscle cell hyperpolarization has the

potential to be associated with conducted dilation, and thereby influence blood flow. We aimed to study whether adenosine triphosphate (ATP) can evoke conducted dilation following either luminal or extraluminal application.

Methods Arteries were dissected with a bifurcation, cannulated and tied onto glass pipettes. Using a confocal microscope we simultaneously imaged the feed artery and the bifurcation vessels. ATP or ACh together with carboxyfluorescein were luminally perfused into one branch of the bifurcation (Branch-1) and continuous flow through the feed vessel prevented upstream diffusion of agonists and dye. The inner diameter of the vessel at 500 μ m increments upstream from the bifurcation, as well as that in Branch-1 were measured offline using Imaris software (Bitplane). The responses to both agonists were expressed relative to the 80% maximal dilatation at the 0 μ m position in the feed artery. Endothelial cell Ca^{2+} imaging was performed following luminal perfusion of Oregon Green BAPTA-1 AM.

Results The maximum diameter of the feed arteries was $175 \pm 3 \mu\text{m}$ at the position 500 μ m upstream, and $158 \pm 3 \mu\text{m}$ in Branch-1 ($n=5$). Arteries developed approximately 40% tone. Luminal perfusion of 10 μ M ATP stimulated rapid dilatation of both Branch-1 and the feed artery. ATP stimulated $89 \pm 6\%$ dilatation in Branch-1, and 82 ± 3 , 73 ± 6 , and $68 \pm 10\%$ dilatation, at the 0, 500, 1000 μ m positions respectively ($n=5$). These responses were unaltered by the NO synthase inhibitor L-NAME (100 μ M, $n=5$), and the response to luminal ACh (3 μ M) was also not different ($n=5$). Luminal perfusion of ATP increased endothelial cell Ca^{2+} . Focal pipette application of ATP (10 μ M) extraluminally caused a biphasic response, local and conducted constriction followed by dilatation.

Conclusions Thus in rat cremaster arteries ATP can evoke conducted contraction and dilation, but when delivered luminally, dilation is the predominant pathway. Furthermore, luminal perfusion of ATP evokes dilatation that is associated with increases in endothelial cell Ca^{2+} .

P05-02 KAPSAICIN (TRPV-1) RECEPTOR ANTAGONISTÁK HATÁSAI SIMAIZOM-PREPARÁTUMOKON

Benkó Rita¹, Illényi László², Kelemen Dezső², Papp András², Vereczkei András², Cseke László², Barthó Loránd¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; ²Sebészeti Klinika, Pécs

Bevezetés A kapszaicin a paprika csípős anyaga, amely mellett, hogy fájdalmas érzetet kelt a bőrön és nyálkahártyán, képes „helyi efferens” válaszok kiváltására is. Többek közt számos motoros hatással rendelkezik a simaizomzaton. Hatását az érző idegvégződésen elhelyezkedő TRPV-1 receptorhoz kötődve fejt ki. Kísérleteinkben két TRPV-1 receptor antagonista, a iodo-resiniferatoxin (I-RTX) és a N-(4-tert-butylphenyl)-4-(3-chloropyridin-2-yl) tetrahydropyrazine-1(2H)-carboxamide monohydrochloride

(BCTC) hatását vizsgáltuk in vitro tengerimalac, patkány és egér simaizom preparátumokon (ileum, hólyag, trachea). Emberi vékony- és vastagbél készítményeken is végeztünk vizsgálatokat.

Módszerek Izolt szervi kísérletekben a kapszaicin által kiváltott simaizomválaszokat (összehúzódás, emberi bélen elernyedés) vizsgáltuk a két antagonistá különböző koncentrációinak jelenlétében. Külön hangsúlyt fektettünk az antagonisták esetleges nem specifikus hatásaira.

Eredmények A kapszaicin koncentráció függő összehúzódást váltott ki tengerimalac ileumon, amit a I-RTX (10 nmol/l-3 μ mol/l) nem kompetitív módon gátolt. A 3 μ mol/l I-RTX részben gátolta a kolinerg ideg ingerlés hatását is. A BCTC (10 nmol/l-30 μ mol/l) szintén gátolta a kapszaicin- okozta kontrakciót, de nem befolyásolta a kolinerg ideg ingerlést. Egyik antagonistá sem okozott izgóató hatást ezen a preparátumon. A I-RTX (1 μ mol/l) gátolta a kapszaicin (0,3-1 μ mol/l) kontraháló hatását tengerimalac hólyagon, de nem befolyásolta az ideg ingerlés hatását. A I-RTX a patkány hólyagon izgóató hatást váltott ki, amelyet kapszaicin tachyphylaxia képes volt kivédeni. Az izgóató választ követően a I-RTX (1 μ mol/l) változó mértékben csökkentette a kapszaicin- okozta kontrakciót. A BCTC (1 μ mol/l) gátolta a tengerimalac, patkány és egér hólyagokon a kapszaicin- okozta kontrakciót és nem befolyásolta az ideg ingerlés hatását. A BCTC (1 μ mol/l) teljesen kivédte az 1 μ mol/l kapszaicin- okozta kontrakciót tengerimalac tracheán, míg a 10 μ mol/l hatását csak gyengén befolyásolta. Humán vékony- és vastagbél készítményeken a BCTC (1 μ mol/l) a kapszaicin (0,25-5 μ mol/l) által kiváltott elernyedést teljesen kivédte, míg az acetil-kolinnal kiváltott összehúzódást nem befolyásolta.

Következtetés Eredményeink szerint a BCTC biztonságosan használható kapszaicin antagonistá (TRPV-1 receptor antagonistá) vegyület izolált szervi kísérletekben, amely mentes a nem-specifikus simaizom elernyesztő hatásoktól. A I-RTX hatásos antagonistának tűnik tengerimalac ileumon, de a patkány hólyagon kiváltott izgóató (valószínűleg agonista) hatása korlátozhatja a felhasználását.

Támogatás A kutatást az ETT és az OTKA támogatta

E29-01 HÍPERBÁRIKUS OXIGÉN TERÁPIA NEM RONTJA A DIABÉTESZES PATKÁNYOK SZÍVFUNKCIÓIT VAGY OXIDATÍV ÁLLAPOTÁT

Benkő Rita¹, Ágoston Viktor², Ihionvien Katalin¹, Szabó Magdolna¹, Béres Nóra¹, Rozsits Andrea¹, Dunay Gábor¹, Miklós Zsuzsanna¹, Benkő Zsolt¹, Szepes Mónika¹, Kiss Levente¹, Nagy Zoltán², Horváth Eszter¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar ¹Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet; ²Kardiológiai Központ, Vascularis Neurológiai Tanszéki Csoport, Budapest

Bevezetés Cukorbetegség fekélyes sebeinek kezelésére gyakran alkalmazott módszer a hiperbárikus oxigén terápia (HBOT), habár lehetséges, hogy az oxidatív stressz

emelésével felgyorsítja a β -sejtek pusztulását, illetve szív-érrendszeri szövödményeket is okozhat.

Anyagok és módszerek 300 g-os Wistar patkányoknál cukorbetegséget indukáltunk (DM) streptozotocin egyszeri intravénás adásával. Három héttel később 24 órás vércukor-profilrt vettünk fel és echocardiográfiás mérést végeztünk a diabéteszes és 20 kontroll (K) patkányon. 10 cukorbeteg (DM HBOT) és 10 kontroll (K HBOT) patkányt egyórás hiperbárikus oxigén terápiának (HBOT: 2,5 bar) vetettünk alá 12 alkalommal. HBOT-t követően, illetve 8 héttel a streptozotocin adása után újból felvettük az állatok vércukor-profilját és megismételtük az echocardiográfiás vizsgálatot. Mind a négy csoportból vérplazma mintákat és limfocita keneteket vettünk, amelyekből malondialdehid assay-t (MDA), és immunhisztokémiai jelölést (limfocita nitro tirozin, NT) végeztünk. Adatainkat varianciaanalízis (ANOVA) és Tukey-féle post hoc teszt segítségével értékeltük.

Eredmények A cukorbeteg csoportokban a vércukor szignifikánsan megemelkedett, amit a HBOT nem befolyásolt (DM: 23.9 ± 1.9 , DM HBOT: 22.5 ± 1 ; $p < 0.0001$ vs. K: 4.8 ± 0.2 , K HBOT: 4.6 ± 0.2). A harmadik héten a diabéteszes patkányok ejekciós frakciója (EF) nem különbözött a kontrolloktól, de a pulzustér fogat (SV) (DM: 0.181 ± 0.028 , DM HBOT: 0.183 ± 0.044 ; $p < 0.05$ vs. K: 0.251 ± 0.068 , K HBOT: 0.232 ± 0.054) és a végdiasztolés térfogat (EDV) (DM: 0.381 ± 0.072 , DM HBOT: 0.404 ± 0.070 ; $p < 0.05$ vs. K: 0.487 ± 0.095 , K HBOT: 0.449 ± 0.099) szignifikánsan csökkent. A nyolcadik hétre az EF csökkenése is szignifikánssá vált (DM: 32.485 ± 8.206 , DM HBOT: 33.657 ± 10.383 ; $p < 0.0001$ vs. K: 53.339 ± 8.007 , K HBOT: 50.369 ± 9.631). A HBOT nem befolyásolta a kontroll patkányok szívfunkcióját és a cukorbeteg állatokban nem rontotta az EF-t és SV-t, viszont az EDV-re kedvezően hatott (log(EDV) DM: -0.6375 ± 0.0532 vs. DM HBOT: -0.5286 ± 0.09299 , $p < 0.05$) A vérplazmában mérhető MDA szignifikánsan magasabbnak bizonyult a cukorbeteg csoportban, mint a kontrollokból (DM: 23.5 ± 17.59 ; $p < 0.05$ vs. K: 9.5 ± 4.48 ; $p < 0.01$ vs. K HBOT: 6.1 ± 1). Érdekes módon a HBOT-t követően a kezelt cukorbeteg patkányoknál az oxidatív stressz csökkenésére utaló tendenciát figyelhetünk meg, ugyanis ezek MDA értékei nem különböztek szignifikánsan semelyik csoporttól (DM HBOT: 14.8 ± 11.7). A nitratív stressz is emelkedett a cukorbeteg állatokban, de a NT pozitív sejtek arányát nem befolyásolta a HBOT (DM: 38.1 ± 10.1 , DM HBOT: 41.2 ± 7.8 ; $p < 0.05$ vs. K: 20.4 ± 10 , K HBOT: 22 ± 10.5)

Következtetés Az inzulin-dependens patkányok esetében a HBOT nem fejtett ki negatív hatást az állatok szívfunkciójára, vagy az oxidatív-nitrozatív stressz szintjére. Ezen eredményeink alapján azt mondhatjuk, hogy a teljesen kifejlődött, egyes típusú diabétesz mellitusban szenvedő betegek kardiovaszkuláris kockázatát a HBOT valószínűleg nem emeli.

**P24-13 HUMÁN ZSÍRSZÖVET EREDETŰ ÖSSEJTEK RÉSZBEN
PARAKRIN ÚTON NÖVELIK A SÉRTETT SEJTEK TÚLÉLÉSÉT
IN VITRO ISZKÉMIA-REPERFÚZIÓ MODELLBEN**

Benkő Zsolt, Szepes Mónika, Dongó Eleni, Cselenyák Attila, Farkas Áron, Lacza Zsombor, Kiss Levente

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Budapest

Bevezetés A szívizomzat iszkémia során és azt követően kialakuló károsodásának csökkentésére új lehetőséget jelenthetnek a sejtalapú terápiák. A zsírszövet eredetű összejt (ASC) egy új, ígéretes, autológ transzplantációra alkalmas multipotens sejttypus. Célunk egyrészt az volt, hogy in vitro iszkémia-reperfúzió (I-R) modellben vizsgáljuk a hASC-k hatását a sértett sejtek túlélésére, másrészt elemzzük a hatás kialakulásának lehetséges mechanizmusát.

Módszerek Az iszkémiás állapotot H9c2 kardiomioblaszt sejtvonalon modelleztük oxigén és glükóz megvonásával. A reoxigenizációt követően a sértett sejtekhez fluoreszcensen jelölt humán ASC-eket vagy sejtmentes hASC kondicionált médiumot adtunk (ACM). 24 óra inkubációt követően a sértett sejtek túlélését az életképesség meghatározására alkalmas fluoreszcens festékeket használva áramlási citometriával vizsgáltuk, valamint PrestoBlue reagenst alkalmazva meghatároztuk a metabolikus aktivitás mértékét.

Eredmények Az áramlási citometriás vizsgálatok során azt találtuk, hogy a hASC kezelés szignifikánsan növelte a sértett sejtek túlélését (I-R: $16,16 \pm 1,38\%$, I-R+hASC: $36,25 \pm 3,38\%$, $\text{átlag} \pm \text{SEM}$, $p < 0,001$). A PrestoBlue reagenssel szintén kimutattuk a kezelés pozitív hatását és azt tapasztaltuk, hogy egy kisebb mértékű pozitív hatás kiváltható a sejtmentes kondicionált médiummal is (I-R: $0,12 \pm 0,02$ AU; I-R+ASC: $0,31 \pm 0,03$ AU; I-R+ACM: $0,25 \pm 0,05$ AU; AU: Arbitrary Unit; I-R vs. I-R+ASC: $p < 0,001$, I-R vs. I-R+ACM: $p < 0,05$).

Következtetés A kezelésként alkalmazott hASC javítja a sértett sejtek túlélését és ezt a hatást részben direkt sejtkontaktus, részben parakrin faktorok közvetítik. Eredményeink alapján a zsírszövet eredetű multipotens sejtek egy hatásos, autológ sejtforrást jelenthetnek iszkémia-reperfúziós károsodások sejtalapú terápiája számára.

Támogatás TÉT-SIN, TÁMOP 4.2.2-08/1/KMR-2008-0004, TÁMOP-4.2.1/B 09/1/KMR-2010-0001, OTKA 83803, Bolyai Ösztöndíj

**P24-09 MULTIFOKÁLIS ISZKÉMIA ÁLTAL KIVÁLTOTT AGYKÉRG
PERIINFARKTUS DEPOLARIZÁCIÓK JELLEMZÉSE TÖBB-
KOMPONENSŰ KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSSAL PATKÁNYBAN**

Bere Zsófia^{1,2}, Kulmány Adrienn^{1,2}, Obrenovitch, P. Tihomir³, Bari Ferenc¹, Farkas Eszter^{1,2}

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Orvosi Informatikai Intézet; ²Élettani Intézet, Szeged

³Division of Pharmacology, School of Life Sciences, University of Bradford, Bradford, UK

Iszkiemiát követően a szürkeállományon hullámfrontszerűen tovaterjedő depolarizációs jelenség, ún. periinfarktus depolarizáció (PID) jön létre, mely a neurovaszkuláris csatolásnak köszönhetően vérátáramlás változással jár. A globális, vagy unifokális iszkémia során létrejövő PID-k jellemzésére már számos tanulmány született. Kevésbé ismeretes azonban, hogy milyen elektrofiziológiai és hemodinamikai változások következnek be multifokális iszkémia során. A kutatócsoport által kidolgozott multimodális képalkotó eljárás lehetőséget nyújt a kísérletesen kiváltott depolarizációs jelenségek és az azokkal szinkron bekövetkező hemodinamikai változások két dimenzióban történő vizualizálására. Jelen kísérleteink célja az volt, hogy mikrogöngy-multiembolizációs technika segítségével multifokális iszkiemiát létrehozva spontán kialakuló PID-eket regisztráljunk, és jellemezzük a depolarizációs hullámok kialakulásának, tovaterjedésének tulajdonságait valamint a szinkron lezajló hemodinamikai változásokat. Kísérleteinket halotánnal altatott hím Sprague-Dawley patkányokon végeztük (n=3). A parietális csonton kialakított zárt koponyaablakot feszültségfüggő festékekkel (RH-1838) töltöttük fel, melynek piros (620-640 nm) fénnel gerjesztett fluoreszcencia-intenzitásának növekedése a membránpotenciál negatív irányú változását jelezte. A gerjesztő piros fény reflektanciájának csökkenéséből a deoxigenált hemoglobin arányának növekedésére is következtettünk. Az agykérget zöld (540-550 nm) fénnel is megvilágítottuk, melynek reflektancia- növekedése arányos volt a lokális agyi térfogat csökkenésével. Lézerfolt interferencia kontraszt analízissal az agykérgi vérátáramlást határoztuk meg. A multifokális iszkiemiát 45-53µm átmérőjű UVPMS-BY2 fluorescens mikrogönggyel (2000 partikulum/600µl) hoztuk létre, melyet az a. carotis internába helyezett kanülön keresztül lassan, 300µl/min sebességgel juttattunk be. Állandó artériás középnyomás monitorozás mellett az optikai jelek változását két CCD kamerával rögzítettük és számítógépen értékeltük. Kísérleteinkben 3 parietális kérgi terület paramétereinek változását értékeltük. Elmondható, hogy multifokális iszkiemiát követően kísérletenként átlagosan 3 PID detektálható az inzultust követő 1 órában. A depolarizációt a membránpotenciál helyreállása követte, és következetesen hiperémiával járt. A különböző kéregterületek felett azonban a deoxigenált-hemoglobin arány illetve a térfogat jellemző piros és zöld reflektancia-görbék variabilitása nagy, ami jelezheti az iszkémia különböző súlyosságát. Kísérleteinkkel jellemezni tudjuk a multifokális iszkiemiával együtt járó hemodinamikai változások és PID-k tulajdonságait. Eredményeink hozzájárulhatnak a multiembolizáció okozta korai patofiziológiai változások leírásához és pontosabb megértéséhez. A kutatómunka az EGT Norvég Finanszírozási Mechanizmus és az OTKA közös támogatásával jött létre (NNF 78902).

P25-02 DISTRIBUTION OF TRIGEMINAL AFFERENT TERMINALS ON FUNCTIONALLY DIFFERENT GLOSSOPHARYNGEAL AND VAGUS MOTONEURONS IN THE FROG, RANA ESCULENTA

Birinyi András¹, Gaál Botond¹, Kecskés Szilvia^{1,2}, Wéber Ildikó¹, Matesz Clara^{1,2}

¹*Department of Anatomy, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen*

²*Neuroscience Research Group, Hungarian Academy of Sciences, University of Debrecen, Debrecen*

Introduction The prey-catching behavior of the frog consists of a sequence of coordinated activity of different muscles. Snapping of prey object stimulates the trigeminal afferent terminals of oral cavity and pharynx which initiates the contraction of muscles innervated by the glossopharyngeal and vagus (IX-X) nerve. The anatomical background of the influence of sensory trigeminal system on the IX and X motoneurons is not yet examined. The aim of our experiments was to study whether the trigeminal afferent fibers establish direct connections with the motoneurons of glossopharyngeal and vagus nerve.

Methods In anesthetized animals the trigeminal nerve was filled with fluorescein dextran amine whereas the common root of glossopharyngeal (IX), vagus (X) and accessory (XI) nerves were simultaneously labeled with tetramethylrhodamine dextran amine.

Results With a confocal laser scanning microscope we could detect close appositions between the trigeminal afferent fibers and the somata and the dendritic trees of the general and special visceral motoneurons of the IX-X nerves. In order to show the spatial distribution of these connections within the functionally different subdivisions of the ambiguus nucleus, NeuroLucida reconstruction of the brainstem was made showing the spatial distribution of the trigeminal afferents on the dendrites and perikarya of the IX-X motoneurons. To detect only the terminals of the mesencephalic trigeminal nucleus, related to the proprioceptive innervations of the oral cavity, the Gasserian ganglion was destroyed before the fluorescent labeling.

Conclusions The possible monosynaptic connections between the trigeminal afferents and IX-X motoneurons presented here may be one of the morphological substrate of a very quick response during the feeding movements of the frog.

Grants This work was supported by OTKA K 67641 and MTA-TKI 242

E26-01 AZ INTRACEREBROVENTRIKULÁRISAN ADOTT DEXAMETHASON NEUROPROTEKTÍV HATÁSA FELNŐTT PATKÁNYOK GLOBÁLIS AGYI ISZKÉMIÁJÁBAN

Blázsó Gábor¹, Pásztor Mónika², Balogh Ágnes¹, Márki Árpád¹, Dombi György²

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, ¹Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet; ²Gyógyszeranalitikai Intézet, Szeged

Bevezetés Az agy hipoxiás-iszkémiás károsodásának megakadályozásában a glükokortikoidok terápiás jelentősége még ma is vita tárgya. Több kísérletes tanulmányban kimutatták, hogy az ip. vagy p.o.s adott dexamethazon kivédi az agyi hipoxiás károsodást, de csak újszülött állatokban.

Kérdés/Hipotézis Kísérleteink során azt a hipotézist vizsgáltuk, miszerint a globális agyi hipoxiát-iszkémiát követően a dexamethazon neuroprotektív hatása az agyi penetráció mértékétől és ez a vér-agy gát kifejlődésétől, az állatok korától függ.

Módszerek Sprague-Dawley hím patkányokban kétoldali nyaki artériák tartós lekötésével váltottunk ki globális agyi hipoxiás-iszkémiás állapotot. Az intracerebroventrikulárisan (icv) adott dexamethazon, az antiglükokortikoid mifepriszton és ezek kombinációjának hatását mértük a normál és hipoxiás iszkémiás agy víz, nátrium-, kálium- és kalcium-ion tartalmára. Valamennyi anyagot közvetlenül a hipoxia-iszkémia kiváltása után adtuk. Külön kísérletben különféle korú patkányokban meghatároztuk az ip adott triciált dexamethazon agyi penetrációjának mértékét.

Eredmények Az ip adott triciált dexamethazon jelentős mértékben penetrált 1 ill. 2 hetes patkányok agyába ugyanakkor lényegesen kevesebb a 4, 12 vagy 24 hetes állatokéba. A szer jelentős penetrációja a születés utáni 24. napis tartott, vagyis a vér-agy gát teljes kifejlődéséig. Az icv adott dexamethazon jelentősen és dózisfüggően gátolta a víz, Na^+ , K^+ és Ca^{2+} tartalomváltozást felnőtt patkányokban is. Ezt a gátlás mifeprisztonnal antagonizálható. Ezek az eredmények arra engednek következtetni, hogy hipoxiás-iszkémiás állapotában a dexamethazon neuroprotectív hatását az agy glükokortikoid receptorain keresztül fejti ki.

Következtetés Megfigyeléseink alátámasztják azt a hipotézist, miszerint az agy hipoxiás-iszkémiás állapotában a dexamethazon neuroprotektív hatása az agyba történő penetrációjának mértékétől, és ez a vér-agy gát kifejlődésétől, az állatok korától függ.

Támogatás TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0013

E17-04 ACUTE HYPERURICEMIA AND VASCULAR FUNCTION

Boban, Mladen

Department of Pharmacology, School of Medicine, University of Split, Split, Croatia

Uric acid is an end-product of purine metabolism in humans. This is in contrast to most other mammals that express urate oxidase, an enzyme responsible for further metabolism of uric acid to allantoin. Consequently, humans have plasma uric acid levels approximately 10 times higher than most other mammals indicating biological significance of uric acid in man. Uric acid is the most abundant aqueous antioxidant, accounting for up to 60% of plasma antioxidative capacity. Although the chronic hyperuricemia is clearly associated with cardiovascular and renal diseases and metabolic syndrome, acute increase in plasma uric acid under different experimental conditions, even at high concentrations, did not cause detrimental cardiovascular effects in human subjects. In contrast, uric acid reduced exercise associated oxidative stress, protected endothelial function in patients with type 1 diabetes and regular smokers and against

hyperoxia-induced oxidative stress and reduced the increase in arterial stiffness. Whereas, lowering serum urate did not improve endothelial function in patients with type 2 diabetes. On the other side, acute actions of established cardiovascular risk factors, such as high-fat meals, hyperhomocysteinemia, or cigarette smoking, cause immediate impairment of vascular function, in contrast to acutely increased plasma uric acid. Different mechanisms will be discussed in order to explain these paradoxical associations of uric acid, as well as pathophysiological conditions in which uric acid as an antioxidant may become pro-oxidant. Nonetheless, the role of uric acid as a causal, compensatory, or coincidental risk factor in cardiovascular system remains unclear.

P23-05 SZELÉNVEGYÜLETEK HATÁSA EGEREK VÁZIZMAINAK KONTRAKTILIS TULAJDONSÁGAIRA

Bodnár Dóra¹, Ruzsnavszky Olga¹, Ungvári Éva², Benkő Ilona², Prokisch József³, Csernoch László¹, Szentesi Péter¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Élettani Intézet; ²Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; ³Bio- és Környezetenergetikai Intézet, Debrecen

Korábbi vizsgálatok rámutattak, hogy a szelén egyes vegyületei fontos szerepet játszanak a szervezet fiziológiás működésében, bár a különbség a hatásos és toxikus dózis között kicsi. Sajnos Európában, így Magyarországon is a környezetszennyezés és savas esők miatt a táplálék szeléntartalma jelentősen, közel 50%-kal csökkent. A szelénben szegény táplálkozás következménye több súlyos betegség kialakulása lehet, de egyes vírusok virulenciáját is fokozza a szelén hiánya. Bár előzetes tanulmányok bebizonyították, hogy a szelénnek fontos antioxidáns hatása van, szerepet játszik az egyes szív- és érrendszeri megbetegedések megelőzésében, valamint kedvező hatása van a kognitív tulajdonságokra, a szelén harántcsíktolt izmokra gyakorolt hatását eddig nem vizsgálták. Elsődleges célunk az volt, hogy megvizsgáljuk van-e hatása a különböző szelénvegyületeknek az izomműködésre, és ha igen, mutatkozik-e különbség az egyes vegyületek között. Munkánk során szelenát valamint NanoSel vegyületekkel dúsított rágcslóttáppal két héten keresztül etetett egereket vizsgáltunk. A Debreceni Egyetem Agrártudományi Centrum Bio- és Környezetenergetikai Intézet NanoFood Labor által kísérletesen előállított NanoSel 100-500 nm méretű elemi szelén golyócska szerves szelént tartalmaz. A szelenát szelenoproteinhez kötődik, míg a NanoSel a szervezetben alakul át szelenitté, így valószínűleg kevésbé toxikus, mint a másik vegyület. A szelén vegyületeket 0,5, 5 és 50 ppm koncentrációban alkalmaztuk, melyek közül az utóbbi már a toxikus dózisnak felel meg. A méréseink során az egerek soleus és az extensor digitorum longus (EDL) izmait használtuk fel erőmérés céljából. Az intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció változását flexor digitorum brevis (FDB) izmon detektáltuk fluoreszcens festékekkel PTI Delta Scan és konfokális mikroszkóp alkalmazásával. Mindkét szelén forma koncentráció függő módon mindkét izomtípuson szignifikánsan növelte az egyedi kontrakciók amplitúdóját (például EDL izmon a $99,5 \pm 4,7$ mN-ról $127,8 \pm 5,1$, $140,7 \pm 3,6$ és $190,8 \pm 10,6$ mN-

ra 0,5, 5 és 50 ppm szelenát esetén). A tetanusz sorozatok általi fáradást mindkét szelén forma mindkét izomtípuson jelentősen csökkentette a legmagasabb koncentrációban (EDL 31 ± 11 , 49 ± 5 és $46 \pm 1\%$; soleus 39 ± 11 , 63 ± 5 és $51 \pm 6\%$ kontrol, szelenát, nanoszél). Méréseink alapján tehát kijelenthetjük, hogy a szelenát és a nanoszél javítja egerk harántcsíkolt izmainak erő kifejtését.

Támogatta OTKA, ETT

P23-06 EGY ÚJONNAN IZOLÁLT IZOMEREDETŰ FEHÉRJE IN VITRO É IN VIVO OVEREXPRESSZIÓJÁT KÖVETŐ LOKALIZÁCIÓS VIZSGÁLATOK

Bodnár Dóra¹, Ruzsnavszky Olga¹, Oláh Tamás¹, Mosca, Barbara², Fodor János¹, Dienes Beatrix¹, Zorzato, Francesco², Szentesi Péter¹, Csernoch László¹

¹*Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Élettani Intézet, Debrecen*

²*Department of Physiology, University of Ferrara, Ferrara, Italy*

Az SRP35 protein, amit harántcsíkolt izmok sarcoplasmaticus reticulum (SR) membránjából izoláltak, egy 35 kD tömegű fehérje, melyről ez idáig semmilyen funkcionális tulajdonságaira vonatkozó adat nem ismert. Az SRP35 protein termeltetése és lokalizációjának vizsgálata pEYFP-C1 plazmid segítségével történt in vitro és in vivo kísérletek során. A plazmidról az SRP35 protein kifejeződése a sárga fluoreszcens proteinnel kapcsolatos fúziós fehérjeként történik. A plazmidot liposzóma mediált transzfekcióval juttattunk C2C12 eger eredetű vázizom sejtekbe. A sejtek fényképezését, immuncitokémiai, valamint funkcionális vizsgálatát 10-14 órával a transzfekciót követően végeztük, mivel ezt követően a sejtek nagymértékű pusztulása következett be az SRP35 fehérje túltermelése következtében. A konfokális felvételek alapján a fehérje a mag körül halmozódik fel, feltehetően az SR membránba épül be, azonban rövid idővel ezután a sejtek fatális morfológiai változást szenvednek. Immuncitokémiai vizsgálatok alapján az SRP35 fehérje sem az SR kalciumpumpájával (SERCA), sem az IP₃-receptorral nem mutatott kollokálációt. Az in vivo kísérleteinkben egerekbe 2-3 µg/µl koncentrációjú plazmidot juttatunk a m. flexor digitorum brevis-be (FDB) elektroporáció során. Az elektroporációt követő 3.-5. napon az intracelluláris Ca²⁺-koncentráció detektálása fluoreszcens mérések során történt, PTI Delta Scan és LSM 510 Meta lézer pásztázó mikroszkóp alkalmazásával. Méréseink megmutatták, hogy az izmrostok nyugalmi Ca²⁺-koncentrációja nem változott a fehérjét túltermelő izmrostokban. A pEYFP fehérje segítségével történő detektálás alapján az SRP35 legnagyobb mértékű expressziója a mag körül figyelhető meg, onnan öv-szerűen, hiperbólikusan csökkenő ($1,03 \pm 0,15$ µm) intenzitást mutatva terjed. A fluoreszcencia intenzitást tovább vizsgálva a jelben egy $1,53 \pm 0,06$ µm periodicitással jelen levő csúcsot találtunk, ami jó egyezést mutat az izmrostok nyugalmi szarkomer hosszával. Méréseink alapján feltételezhetjük, hogy az SRP35 fehérje in vivo expresszálása esetén az SR longitudinális tubulálásában lokalizálódik.

Támogatta OTKA, ETT

E19-04 D VITAMIN ANALÓG - ALFACALCIDOL - IMMUNREGULATÓRIKUS HATÁSA NEM DIFFERENCIÁLT COLLAGENOSISBAN**Bodolay Edit**, Zöld Éva*Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen*

Bevezetés A D vitamin optimális szintje szükséges a normális immunológiai funkciókhoz, az immuntolerancia fenntartásához. A D vitamin hiány Nem Differenciált Collagenosisban (NDC) hozzájárulhat a CD4+ T helper sejtek (Th1, Th17) túlműködéséhez, valamint a CD4+CD25highFoxp3+ természetes regulatórikus T sejtek (nTreg) számának és funkciójának csökkenéséhez. Munkájuk célja annak vizsgálata, hogy mennyi az optimális D vitamin dózis, ami helyreállítja az nTreg/Th17 egyensúlyzavarát NDC-ben.

Módszerek A D vitamin terápiát a következőképpen alkalmaztuk: csoportonként a betegek (összesen 21 beteg) naponta 0,5 µg, 1,0 µg illetve 1,5 µg alfacalcidolt kaptak 5 héten át. A 25(OH)D vitamin szint meghatározása folyadékkromatográfiás módszerrel történt. A CD4+CD25+ T sejtek izolálása után szuppressziós assay-t végeztek. A CD4+CD25highFoxp3+ T sejtek, valamint az intracitoplazmatikus citokinek mérése (INF-gamma, IL-10, IL-17) flow citométerrel történt. A szérum citokin szinteket (IFN-gamma, IL-12, IL-6, IL-17 IL-23 és IL-10) ELISA módszerrel határozták meg.

Eredmények Az alfacalcidol kezelést megelőzően a Th17 sejtek százalékos megoszlása magasabb volt a vizsgált NDC-s csoportokban, összehasonlítva a kezelés után mért értékekkel, míg az nTreg sejtek száma csökkent a betegek perifériás vérében. Az 1,0 µg/nap D vitamin dózis 5 héten át történő alkalmazása tűnt a legoptimálisabbnak arra, hogy növelje a D vitamin szintet, csökkentse a Th1 (IFN-gamma) és a Th17 (IL-17) által termelt citokinek szintjét, és helyreállítsa az nTreg/Th17 egyensúlyt, és javítsa az nTreg sejtek működését, az autológ CD4+CD25- sejtek proliferációjára kifejtett szuppressziót.

Konklúzió A D vitamin hiány számos immunregulatórikus károsodást okoz NDC-ben, melyek D vitamin adásával javíthatók. A D vitamin szubsztitúciós terápia új lehetőség a pro és az anti-inflammatórikus folyamatok egyensúlyának normalizálására NDC-ben.

E15-02 A RHO-KINÁZ ENDOTHELIALIS PERMEABILITÁST NÖVELŐ HATÁSÁNAK MECHANIZMUSA**Bodor Csaba**, Németh Adrienn, Berzsényi Viktor, Végh Borbála, Sebe Attila, Rosivall László*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kórélettani Intézet; Magyar Tudományos Akadémia, Semmelweis Egyetem, Gyermekgyógyászati és Nephrologiai Kutatócsoport, Budapest*

Bevezetés A Rho-kináz szabályozza az aktin citoskeleton szerkezetét, a sejt-sejt adhéziók kialakulását és a génexpressziós folyamatokat, szerepet játsza a gyulladásos folyamatok és

az oxidatív stressz kialakulásában. A VEGF endothel sejtekben aktiválja a Rho-kinázt, fokozza az endothelialis permeabilitást és megnöveli PV-1 fehérje mennyiségét, amelynek expressziója fokozódik a vér-agy gát endothel sejtjeiben agyi ischaemiában.

Kérdés/Hipotézis Feltételezésünk szerint a Rho-kináz a sejt-sejt kapcsolatok befolyásolásán kívül a PV-1 expressziójának fokozásán keresztül is szerepet játszik a VEGF indukálta permeabilitás növekedésében.

Módszerek A vizsgálatokhoz köldökszínór-vénából izolált endothel sejteket használtunk, amelyeket 100 ng/ml VEGF-el és/vagy 10 μ M Rho-kináz gátlóval (Y27632) kezeltünk 48 órán keresztül. Real-time PCR-el vizsgáltuk a PV-1 mRNS szintjét, míg western blottal a PV-1 fehérje szintjét. Immuncitokémiával vizsgáltuk a sejt-sejt adhéziók állapotát, VE-cadherin festés segítségével. Az endothél sejtréteg permeabilitását 40 kDa méretű FITC-el jelzett dextránnal határoztuk meg fluoreszcens plate reader segítségével. A Rho-kináz gátlószer hatását az endothél sejtek életképességére a mitokondriális működést kimutató MTT assay-vel mértük.

Eredmények A 48 órás 100 ng/ml VEGF több, mint háromszoros PV-1 mRNS szint növekedést okozott, amit krónikus Rho-kináz gátlószer kezelés kivédett. A 48 órás VEGF kezelés a PV-1 fehérje mennyiségben is háromszoros növekedést okozott, amit a Rho-kináz gátlása a felére csökkentett. A gátlószer előkezelést követő PV-1 fehérje csökkenést immuncitokémiával is igazoltuk. A krónikus Y27632 előkezelés hasonlóképpen kivédte a 48 órás VEGF kezelést követő permeabilitás fokozódást és a sejt-sejt adhéziók fellazulását. Sejtéletképesség méréseink szerint a krónikus Y27632 előkezelésnek nincs toxikus hatása az endothél sejtekre, míg a VEGF indukálta viabilitás fokozódást (proliferációt) 30%-al csökkentette.

Következtetés A Rho-kináz a sejt-sejt kapcsolatok fellazulásán és a PV-1 expressziójának fokozásán keresztül részt vesz a VEGF indukálta permeabilitás fokozódásban.

P13-01 TITÁN ILLETVE EZÜST SZEMCSÉK HATÁSA A CSONTKÉPZŐ SEJTEK ÉLETKÉPESSÉGÉRE ÉS A BAKTÉRIUMOK SZAPORODÁSÁRA

Bodor Csaba¹, Németh Adrienn¹, Kristóf Katalin², Adamkó Sarolta¹, Varsányi Magda³, Rosivall László¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Kórélettani Intézet; Magyar Tudományos Akadémia, Semmelweis Egyetem, Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport; ²Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest

³Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Közalapítvány, Anyagtudományi és Technológiai Intézet, Budapest

Bevezetés Az ortopédiai fém implantátumokon beültetés után kialakuló bakteriális fertőzések nem ritkák. Ismert, hogy az ezüstionok antibakteriális hatással rendelkeznek, ezért jelenleg olyan titán implantátumokat fejlesztenek, amelyek felületén nano méretű ezüst szemcsék találhatók.

Kérdés/Hipotézis A különböző technikával (lézerabláció illetve elektrokémiai eljárás-sal) ezüstözött titán (Ti) felületek eltérő hatást gyakorolnak a csontsejtek életképességre, biokompatibilitására illetve a baktériumok szaporodására.

Módszerek A sejtleletképeség vizsgálatokhoz MC3T3-E1 egér preoszteoblaszt sejtvo-nalat használtunk, amelyet 3, 7 illetve 14 napig tenyésztettünk a különböző Ti koron-gok felületén. A tenyésztési idő végén a korongok felületén növvő sejteket Bürker-kam-rával számoltuk meg, az életképességüket pedig resazurin-assay segítségével határoztuk meg. Az antibakteriális hatás vizsgálatához a korongok fölé táptalajt rétegeztünk, amelyre baktérium törzseket szélesztettünk. Az inkubációs idő végén a korongok fölöt-ti területről steril oltókaccsal mintát vettünk, ezt fiziológiás sóoldatba oldottuk, majd a szuszpenziók denzitását ELISA reader-el mértük.

Eredmények Az elektrokémiai eljárással ezüstözött Ti korongokon a sejtek száma min-den tenyésztési időpontban szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az ezüst mentes és lézerablációval ezüstözött Ti korongokon, míg a lézerablációval ezüstözött Ti felület hatása azonos volt, mint az ezüst mentes Ti korongoké. Ezt követően a lézerablációval ezüstözött Ti mintákhoz hasonló struktúrában választottuk le elektrokémiai eljárással az ezüstöt a Ti felszínre. A resazurin assay során a módosított elektrokémiai eljárással ezüstözött Ti felület biokompatibilitása megegyezett a lézerablációs eljárással ezüstözött és ezüstmentes Ti felületével. A baktericid hatás vizsgálatok során a kétféle eljárással ezüstözött felületű Ti korongok több patogén baktériumtörzs szaporodását gátolták, különösen a *Staphylococcus* törzseket (*S. epidermidis* és *S. aureus*).

Következtetés A titán felületére felvitt ezüst ionok baktericid hatása és biokompatibi-litása függ a felvitel módjától.

E11-01 ÍZÜLETI SPORTSÉRÜLÉSEK MODERN MR DIAGNOSZTIKÁJA

Bogner Péter^{1,2}, Hetényi Szabolcs³

¹Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Diagnosztikai Képalkotó Szak, Kaposvár

²Pécsi Diagnosztikai Központ, Pécs

³Telemedicine Clinic, Musculoskeletal Radiology Group, Barcelona, Spain

Módszer Az utóbbi évtizedben a mérési módszerek fejlődése több területen is szignifi-káns volt, úgy, mint: a kontraszt optimalizáció, a magasabb térerő és sokcsatornás teker-csek – jobb térbeli felbontás, és a kvantitatív mérési metodikák megjelenése.

Eredmények Ezek a változások több és részletesebb információt eredményeztek, melyek nem csupán a képalkotó diagnosztikának, hanem a klinikumnak is számos új adatot jelentenek, egyben mozgatórendszer diagnosztikája a radiológián belül fontos szubspecialitássá vált.

Következtetés A sportsérülések MR diagnosztikája a nemzetközi gyakorlatban ma már nem megkerülhető, szinte minden esetben a kivizsgálási protokoll része. Előadásunkban tipikus sportsérülések révén mutatjuk be a modern ízületi MR vizsgálatok alkalmazási lehetőségeit.

P13-09 A KESERŰ DINNYE (MOMORDICA CHARANTIA) HATÁSAINAK VIZSGÁLATA MAGAS ZSÍRTARTALMÚ DIÉTÁN TARTOTT EGEREK POSZTISZKÉMIÁS SZÍVFUNKCIÓJÁNAK VÁLTOZÁSÁRA

Bombicz Mariann, Czompa Attila, Lekli István, Tósaki Árpád

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Tanszék, Debrecen

Bevezetés Az elhízás korunk egyik népbetegsége, amelynek kezeletlen formában súlyos kardiovaszkuláris következményi alakulnak ki. A szintetikus molekulák mellett fontos a növényi eredetű anyagok vizsgálata is, hogy a megelőzésben és kezeléskor minél több eszköz álljon rendelkezésre.

Célkutatás Munkánk során a keserű dinnye (*Momordica charantia*) hatásait vizsgáltuk meg magas zsírtartalmú diétán tartott egerek posztisztkémiás szívfunkcióira.

Módszerek Hím C57BL6 egereket egy hónapon át magas zsírtartalmú táppal etettünk, majd a második hónapban egyik részük napi 180 mg/kg keserű dinnye kezelést kapott, míg a kontroll csoport vivőanyag kezelésben részesült. Ezt követően az állatok szívét izoláltuk és 30 perc iszkémiának, majd 120 perc reperfúciónak vetettük alá. A kísérletek végén meghatároztuk az infarktusos terület nagyságát, az apoptózis mértékét, valamint Western blot analízist végeztünk.

Eredmények 30 perc iszkémiát és 120 perc reperfúziót követően a kezelt állatok szívében szignifikánsan magasabb posztisztkémiás szívfunkciókat regisztráltunk a kontrollcsoporthoz viszonyítva. A keserű dinnyével kezelt csoportban az infarktusos terület nagysága valamint az apoptózis mértéke jelentősen alacsonyabb volt a vivőanyaggal kezelt csoporthoz képest. Az iszkémia/reperfúzió (I/R) jelentősen emelte az aktivált kaszpáz-3 szintjét a kontroll csoportban, míg a keserű dinnye kezelés ezt képes volt ellensúlyozni, ezzel összhangban a p-JNK expressziója is alacsonyabb volt I/R-t követően a kezelt csoportban. Továbbá jelentősen emelkedett a p-AMPK expressziója és ezzel összhangban GLUT-4 szintje.

Következtetés Eredményeink alapján elmondható, hogy a keserű dinnye előkezelés képes a szívszövetet védeni az I/R indukálta károsodásokkal szemben, ennek hátterében a keserű dinnye AMPK aktiváló tulajdonsága állhat. Az emelkedett AMPK következtében indukálódik a GLUT-4 is, így elmondható, hogy a keserű dinnye indukálta kardioprotektív hatásokban az AMPK-GLUT-4 útvonal játszhat kulcsszerepet.

Támogatások OTKA K-72315; TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0007; TÁMOP-4.2.1/B-09/1KONV-2010-0007; a projekt az Európai Unió támogatásával az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

P22-06 KAPSZAICIN-ÉRZÉKENY ÉRZŐIDEG-VÉGVÉGZŐDÉSEK, TRPV1 RECEPTOROK ÉS TACHYKININEK SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA HÍZÓSEJT-TRIPTÁZ INDUKÁLT AKUT ÍZÜLETI GYULLADÁSMODELLBEN

Borbély Éva¹, Sándor Katalin¹, Markovics Adrienn¹, Pintér Erika¹, Szolcsányi János¹, Quinn, John P.², McDougall, Jason J.³, Helyes Zsuzsanna¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs

²School of Biomedical Sciences, Liverpool University, Liverpool, UK

³Department of Physiology and Pharmacology, University of Calgary, Calgary, Canada

Előzmények, célkitűzés A proteáz-aktivált receptor 2 (PAR2) tripszinnel/triptázzal aktiválható G-proteinhez kapcsolt receptor, amely többek között a primér szenzoros neuronokon található. A PAR2-aktiváció akut perifériás hatásaiban neurogén mechanizmusok is szerepet játszanak a gyulladás- és fájdalomkeltő peptidek (TAC1 tachykinin gén-kódolt P-anyag és neurokinin A) szenzoros idegvégződésekből történő felszabadításán keresztül. Kísérleteinkben ezért a hízósejt triptázzal (MCT) kiváltott PAR2-aktiváció hatásait és mechanizmusait vizsgáltuk akut artritisz egérmódeljeiben.

Módszerek A térdátmérőt digitális mikrométerrel, a mechanonociceptív küszöböt eszteziométerrel, a spontán végtagterhelést incapacitance teszterrel mértük. A szinoviális vérátáramlást laser Doppler módszerrel határoztuk meg. Az érzőideg-végződés funkciójának károsítására resiniferatoxin (RTX) előkezelést, a Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1 (TRPV1) ioncsatorna, a tachykininek és NK1 receptorok szerepének vizsgálatára gén-hiányos (-/-) egereket használtunk.

Eredmények Az MCT-indukált ízületi duzzadás és szekunder mechanikai hiperalgéria csak a TAC1-/- és az NK1-/- egerekben, míg a spontán terheléscsökkenés minden csoportban szignifikánsan kisebb volt a C57Bl/6 egerekhez viszonyítva a 6 órás kísérlet alatt. A szinoviális vazodilatáció szignifikánsan csökkent az RTX-előkezelt és a TRPV1-/- csoportokban.

Következtetés Az MCT-vel kiváltott ödéma és hiperalgéria kialakulásáért a TAC1-kódolt tachykininek felelősek az NK1 receptor aktivációján keresztül. Az RTX-előkezelt és TRPV1-/- állapotokban ugyanazon kapszaicin-érzékeny idegvégződésekből felszabaduló gátló peptidek valószínűleg ellensúlyozzák a mediátorok gyulladás/fájdalomkeltő hatásait. A PAR2-közvetítette szinoviális hiperémiában ezen idegvégződéseken lokalizálódó TRPV1 ioncsatornák aktivációja nélkülözhetetlen, azonban a tachykinineknek nincs ebben szerepük.

Támogatás OTKA K72592, K73044, ETT 03-380/2009, SROP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002

E22-03 A HARKÁNYI GYÓGYVÍZ SZEREPE A PIKKELYSÖMÖR KEZELÉSÉBEN

Boros Melinda¹, Kemény Ágnes¹, Cseharovszky Renáta¹, Helyes Zsuzsanna¹, Szolcsányi János¹, Sebők Béla², Kerész Tamás², Pintér Erika¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs

²Zsigmondy Vilmos Harkányi Gyógyfürdőkórház, Harkány

Bevezetés A pikkelysömör (psoriasis) kezelésében a balneoterápiát sikeresen alkalmazzák hatásmechanizmusának pontos ismerete nélkül. A harkányi gyógyvíz aktív komponense a karbonil-szulfid jellegzetes szagú kénhidrogénné (H_2S) alakul, amely a bőrön keresztül jól penetrál. A H_2S stimulálja a kapszaicin-érzékeny érzőideg-végződéseket, szenzoros neuropeptideket szabadít fel, így szerepet játszhat a neuroimmun folyamatokban.

Céltűzés Kísérleteinkben a harkányi víz hatásait vizsgáltuk allergiás kontakt dermatitisz állatkísérletes modelljében és pikkelysömörös betegeken.

Módszerek Állatkísérletünkben a gyulladást az érzékenyített egerek lábán váltottuk ki oxazonnal. Megmértük a lábduzzadás mértékét. Elvégeztük a lábháti bőrök szövettani értékelését, meghatároztuk a lokális IL-1 β és mieloperoxidáz (MPO) enzim koncentrációkat. Az egereket a kísérlet ideje alatt 37 °C-os gyógyvízben, a kontroll csoportot desztillált vízben fürdettük naponta 20 percig. A klinikai vizsgálatba bevont 21 beteg enyhe és középsúlyos pikkelysömörben szenvedett (PASI: 1,2-21,6). A páciensek a kísérlet 21 napja alatt 2x25 perces harkányi gyógyvízes kádfürdőt kaptak naponta. A kúra első és utolsó napján meghatároztuk a szomatosztatin (SOM) plazmakoncentrációját. A kúra kezdetén és végén bőrbiopsiát végeztünk szövettani értékelés céljából.

Eredmények Állatkísérletünkben az oxazon 20-40%-os duzzadást és gyulladásos sejtakkumulációt okozott. A gyógyvíz ezeket a paramétereket szignifikánsan csökkentette, de az MPO és az IL-1 β mennyiségét nem befolyásolta. A klinikai vizsgálatban a kúra végére a bőrtünetek enyhültek (PASI: 0-13.4), a SOM plazmaszintje szignifikánsan megemelkedett, a Langerhans sejtek száma csökkent a dermisben.

Következtetés A harkányi gyógyvíz hatékony a pikkelysömör kezelésében. Csökken az ödéma, a gyulladásos sejtakkumuláció és a bőrtünetek súlyossága. A jótékony hatás hátterében szerepet játszhat a szomatosztatin.

Támogatások OTKA K 81984, NKTH Baross Program REG-DD-09-2-2009-0113

E21-04 A HIPOXIA ÁLTAL KIVÁLTOTT METÁNKÉPZŐDÉS MECHANIZMUSA ÉS JELENTŐSÉGE

Boros Mihály¹, Ghyczy Miklós²

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged

²Cologne, Germany

Bevezetés Modellkísérletes adataink szerint a hipoxia-reoxigenizációs sejtkárosodásokat metánképződés kíséri.

Kérdés/Hipotézis Magyarázatként az antioxidáns mechanizmus analógiájára feltételeztük egy intracelluláris kémiai rendszer működését, amit az oxigénhiány (ischaemia) miatt fellépő reduktív stressz aktivál, és ami az oxigén jelenlétében fellépő (reperfúziós) oxidatív károsodást is befolyásolhatja (*Br J Nutr* 2001).

Eredmények *In vitro* kísérletekben bizonyítottuk, hogy anoxia, hidrogén peroxid, katalitikusan aktív fémionok és aszkorbinsav jelenlétében metán képződik a kolin molekulákból (*FASEB J* 2003). Igazoltuk, hogy a kolinhoz hasonló, elektrofil metil gyököket tartalmazó biomolekulákból (foszfatidilkolin és metabolitjai) metán képződhet, majd kimutattuk, hogy a reakció mitochondriumok és endothelsejtek esetében is lejátszódhat (*Cell Physiol Biochem* 2008; *Shock* 2008). További vizsgálataink a foszfatidilkolin és származékai jelentős gyulladáscsökkentő hatását bizonyították számos szerv, köztük a gasztrointesztinális nyálkahártya funkcionális és strukturális károsodásával járó oxidoredukciós stressz állapotokban. Ezzel párhuzamosan bizonyítást nyert, hogy a nem bakteriális metánképző reakció növényi sejtekben is lejátszódik (*Environ Chem* 2009), és a továbbiakban igazoltuk a metán gáz megjelenését növényi mitochondriumok és a növényi abiotikus stressz esetében is (*Plant Cell Environ* 2011).

Összefoglalás Ma az általánosan elfogadott koncepció a gasztrointesztinális metánképződést a metanogén mikroorganizmusok működéséhez kapcsolja. A hipoxia következtében fellépő metánképződés biokémiai kapcsolata a foszfatidilkolin metabolizmussal ugyanakkor felveti egy foszfolipid útvonal szerepét, mely a köztes- vagy végterméke (vagyis a metán) révén szerepet játszhat a hipoxia-reoxigenizációt kísérő, antigén-független gyulladásos reakció endogén modulációjában.

Támogatás OTKA K75161, TAMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005, TAMOP-4.2.2-08/1-2008-0013

P22-02 TACHYKININEK SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA SENZOROS, MOTOROS, ÉS VASZKULÁRIS MŰKÖDÉSEKBEN NORMÁL ÉS NEUROPÁTIÁS KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT

Botz Bálint¹, Imreh András¹, Elekes Krisztián¹, Quinn, John P.², Szolcsányi János¹, Helyes Zsuzsanna¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs

²School of Biomedical Sciences, Liverpool University, Liverpool, UK

Bevezetés A preprotachykinin-A (TAC1) gén a gerincvelői hátsó szarvban, a hátsógyöki ganglionokban és a kapszaicin-érzékeny szenzoros neuronokban expresszálódik. Az általa kódolt P-anyag (SP) és neurokinin A (NKA), a neurokinin 1 és 2 (NK1 és NK2) receptorokon keresztül részt vesznek érző és motoros működésekben, valamint neurogén gyulladást váltanak ki a periférián. Kísérleteinkben ezért a tachykininek funkcióit

vizsgáltuk traumás mononeuropátia modellben C57Bl/6 törzsből származó génhíányos (TAC1^{-/-}) egerekkel.

Módszerek A n. ischiadicus részleges lekötésével létrehozott neuropátiában 3 héten keresztül mértük a talp mechanonociceptív küszöbét dinamikus plantáris eszteziométerrel, a motoros koordinációt pedig Rota-Rod készülékkel. Laser Doppler imaging-gel a 4. héten vizsgáltuk a talpbőr mikrocirkulációját, a neurogén vazodilatációt az érzőideg-végződéseket szelektíven izgató mustárolajjal váltottuk ki.

Eredmények A műtét előtti mechanonociceptív küszöbértékekben nem volt különbség az egércsoportok között, a forgó keréken a TAC1^{-/-} egerek azonban szignifikánsan rosszabbul teljesítettek. Az ideglekötés után 7 nappal mindkét csoportban kb. 30% hiperalgézia alakult ki az érintett végtagon. A mozgáskoordinációt a műtét nem befolyásolta, az intakt állapotban megfigyelhető különbség utána is fennmaradt. A vad típusú és a TAC1^{-/-} egerek ép végtagján a peptiderg érzőideg-végződések kémiai izgatása hasonló mértékű tartós értágulatot okozott. A neuropátiának megfelelő talpbőr-területen mindkét csoportban alapállapotban vazodilatáció jött létre, amelyet a mustárolajjal történő stimuláció nem fokozott.

Következtetés A n. ischiadicus lekötése következtében szenzoros neuropátia alakul ki, a motoros funkciók nem károsodnak. A SP és/vagy az NKA a mozgáskoordináció fontos mediátora, azonban a neurogén vazodilatációban, valamint neuropátiában a hiperalgézia és hiperémia kialakulásában nem játszik szerepet.

Támogatás OTKA K73044, ETT 03-380/2009, TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002

P05-01 A SUBSTANCE P KÉTFÁZISÚ HATÁSA A GYOMOR-MOTILITÁSRA ALTATOTT PATKÁNYBAN

Brancati, Serena¹, Zádori Zoltán², Shujaa, Nashwan², Gyires Klára²

¹*Department of Pharmaceutical Sciences, Pharmacology Section, University of Catania, Catania, Italy*

²*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest*

Célkitűzések A tachykininek és receptoraik szerepét hosszú ideje vizsgálják a gasztrointesztinális funkciók szabályozásában. A legtöbbet vizsgált tachykinin a substance P (P-anyag, SP), mely moduláló hatással bír a gasztrointesztinális motilitásra. A SP bélperisztaltikára gyakorolt hatásáról bőséges információval rendelkezünk, a gyomormotilitás szabályozásában betöltött szerepéről azonban kevesebb az adat, és ezek egy része egymásnak némileg ellentmondó. Kísérleteink célja ezért a perifériásan adott SP gyomormotilitásra kifejtett hatásának vizsgálata volt patkányban. **Módszerek:** A kísérleteket uretánnal (1,25 g/kg i.p.) altatott Hím Wistar patkányokon (250-350 g) végeztük. A gyomorkontrakciókat az állatok gyomrába szájon keresztül bevezetett gumi ballon segítségével regisztráltuk. A vegyületek adagolása intravénásan (i.v.) történt.

Eredmények 1) A SP alacsonyabb dózistartományban (74 - 7400 pmol/kg i.v.) kétfázisú hatást indukált a gyomormotilitásra: egy átmeneti relaxációt követően megnövelte a gyomor tónusát és fokozta a kontrakciókat. Ezzel szemben nagyobb dózisok (74 - 740 nmol/kg i.v.) alkalmazása esetén csak a relaxáló hatás volt megfigyelhető. 2) Az NK1-receptor antagonistá L-733,060-val (11 µmol/kg i.v.) történő előkezelés szignifikánsan csökkentette a SP (74 pmol/kg i.v.) relaxáló és stimuláló hatását. 3) Kétoldali cervikális vagotómiát valamint atropinnal (1,4 µmol/kg i.v.) történő előkezelést követően csak a SP stimuláló hatása csökkent szignifikánsan. 4) Az opioid antagonistá naloxon (11 µmol/kg i.v.) nem befolyásolta a SP egyik hatását sem. Következtetések: Az eredményeink alapján a perifériás SP kétfázisú hatást indukál a gyomorkontrakciókra, melynek mediálásában az NK1-receptor szerepet játszik. A SP motilitást stimuláló hatásában kolinerg aktiváció játszik szerepet, míg az endogén opioidok feltehetően nem vesznek részt a SP hatásának a mediálásában.

A munkát támogatta az ETT 341/2009 és az NKTH, Szentágotthai Tudásközpont.

E03-01 STRUCTURE AND FUNCTION OF A COMPLEX SENSORY SYNAPSE

Brandstätter, Johann Helmut, Regus-Leidig, Hanna

Department of Biology, Animal Physiology, University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany

Aims To study the molecular composition and function of the photoreceptor ribbon synapse of the mammalian retina, one of the most complex chemical synapses found in the CNS. Photoreceptor ribbon synapses are specialized to release the neurotransmitter glutamate continuously and with high temporal precision over a wide dynamic range of light intensities. Malfunctions at the photoreceptor ribbon synapses can cause impaired vision, or even total blindness.

Methods The structure and function of the photoreceptor ribbon synapses was studied with molecular and biochemical methods, with light and electron microscopic immunocytochemistry, and with electroretinographic recordings.

Results Our studies show that sophisticated macromolecular signaling complexes at the pre- and postsynaptic region of the photoreceptor ribbon synaptic complex govern neurotransmitter release and reception.

Conclusion The detailed molecular knowledge of the photoreceptor ribbon synaptic function is the basis for a better understanding of the physiology and pathophysiology of this unique chemical synapse, and the prerequisite for the development of therapeutic strategies to help restore vision in patients that suffer from degenerative retinal diseases.

Supported by the DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft).

E06-02 HEK293 SEJTVONALBAN EXPRESSZÁLT TRESK SZABÁLYOZÁSÁNAK VIZSGÁLATA**Braun Gabriella,** Czirják Gábor, Enyedi Péter*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest*

A K2P csatornák közé tartozó TRESK (TWIK-Related Spinal cord K^+ channel) jelentős mértékben fejeződik ki a hátsó gyöki és trigeminális ganglionok neuronjaiban, ahol fontos szerepet játszhat a nyugalmi membránpotenciál beállításában, az ingerlékenység szabályozásában és a repolarizációban. A közelmúltban írták le, hogy a TRESK hiánya összefüggésbe hozható aurával járó migrénes megbetegedéssel. Kalcium szignál hatására a TRESK-áram sokszorosára aktiválódik *Xenopus laevis* oocyta expressziós rendszerben. Kimutattuk, hogy ezért a hatásért a calcineurin felelős: a kalcium/kalmodulin által aktivált calcineurin kötődik a TRESK intracelluláris hurok régiójához és több foszforin defoszforilálásával reverzibilisen aktiválja a csatornát. A *Xenopus* oocytában expresszált TRESK közel 10-szeres aktivációjával szemben, a natív sejtekben lévő, illetve emlős sejtvonalakon expresszált csatorna működését nem, vagy csak minimális mértékben módosították kalcium mobilizáló agonisták patch clamp módszerrel vizsgálva. Kísérleteinkkel ennek hátterét szeretnénk volna tisztázni. Vizsgálatainkat egér TRESK-csatornát expresszáló HEK293 sejteken végeztük teljes sejtes patch clamp eljárással. TRESK áramnak 30 mM EC [K^+] mellett a -100 mV-on mért befelé irányuló áramot tekintettük. Kezdetben az EC mérőoldatban 2 mM Ca^{2+} volt. A pipetta oldat 50 μ M Ca-ot tartalmazott 1 mM EGTA-val pufferelve, továbbá 2 mM ATP-t is. A TRESK ilyen körülmények között nem volt aktiválható a kalcium ionofór ionomycinnel. Feltételeztük, hogy ennek oka a mérésünk kezdete előtt már létrejövő, a TRESK-et aktiváló kalcium szignál lehet és/vagy az EGTA-val jelentősen pufferelt intracelluláris szabad [Ca^{2+}] csak kismértékű megváltozása a stimuláció során. Ezért mind az EC alapoldatokból mind az IC (pipetta) oldatból elhagytuk a Ca^{2+} -ot, és valamennyihez alacsony koncentrációjú (50 μ M) EGTA-t adtunk. A TRESK aktiválásához az ionomycint 2 mM Ca^{2+} -ot tartalmazó oldatban használtuk. Calcineurin-gátlószer jelenlétében az ionomycin hatására csökkent a TRESK áram, amit a kalcium ionofór közvetlen gátló hatásának tulajdonítottunk. Calcineurin-gátlószer nélkül azonban így is mintegy 1,5-szeres aktivációt tudtunk kimutatni. Később a pipetta oldatot ATP-mentesítettük, hogy elkerüljük a HEK293 sejtek endogén P2Y receptorainak esetleges serkentését. Így az ionomycinnel kiváltható csatorna aktiváció mértéke (2,7-szeres) tovább fokozódott. Ca^{2+} -szignált hoztunk létre úgy is, hogy a HEK293 endogén M3-receptorait carbachollal ingereltük. A receptor mediált úton kiváltott Ca^{2+} -szignál esetében a TRESK-aktiváció (3,7-szeres) gyorsabban jött létre, mint az ionomycin esetén. Sikertelt tehát olyan mérési körülményeket beállítanunk, melyek alkalmazásával emlős sejten expresszáldó (vagy akár natív) TRESK szabályozása is nyomon követhető.

OTKA K75239

P20-02 HYPOPHYSIS ADENILÁT-CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID (PACAP) ELŐFORDULÁSA A HUMÁN PLACENTÁBAN ÉS HATÁSAI CYTOREPHOBLAST SEJTEKRE

Brubel Réka¹, Cohen, Marie², Reglődi Dóra¹, Rácz Boglárka³, Németh József⁴, Boronkai Árpád³, Kiss Péter¹, Lubics Andrea¹, Tóth Gábor⁵, Horváth Gabriella¹, Barakonyi Alíz⁶, Szereday László⁶, Koppán Miklós⁷, Tamás Andrea¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Anatómiai Intézet; ³Biokémiai és Orvosi kémiai Intézet; ⁶Orvosi Mikrobiológiai Intézet; ⁷Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Pécs

²Laboratory of Hormonology, Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Geneva, Geneva, Switzerland

⁴Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Debrecen

⁵Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Kémiai Intézet, Szeged

Bevezetés A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) kimutatható az endokrin szervekből, szerepet játszik reproduktív funkciókban és antiapoptotikus hatással rendelkezik.

Célok Célul tűztük ki a PACAP27- és PACAP38- szerű immunreaktivitás (IR) kimutatását illetve változásának meghatározását érett, humán placentából (anyai centrális és perifériás, illetve magzati centrális és parifériás placentalrészekből), köldökzsinórból és 9 hetes abortumokból. Ezen kívül vizsgáltuk a PACAP1-38 és az antagonistá, PACAP6-38 hatását JAR choriocarcinoma és HIPEC65 immortalizált cytotrophoblast sejtek túlélését, proliferációját és invázióját illetően. Módszerek: A PACAP IR radioimmunoassay (RIA) módszer segítségével határoztuk meg, a trophoblast sejteken végzett kísérletek áramlási cytometria MTT- és WST-1 teszttel végeztük. Eredmények: A RIA eljárás segítségével sikerült a PACAP38 és PACAP27 IR kimutatnunk humán placentából. A PACAP38 IR szignifikánsabb magasabb koncentrációban fordult elő a humán placenta anyai centrális és perifériás illetve a magzati centrális és perifériás részében, mint a PACAP27 IR. Kimutattuk, hogy a trophoblast sejtek túlélését sem a PACAP1-38 sem a PACAP6-38 kezelés önmagában nem befolyásolta. Citosztatikus kezelés hatására mindkét sejtvonal esetében szignifikáns sejthalál következett be. A PACAP1-38, PACAP6-38 és MTX kombinált kezelését követően sem mutatott a peptid semmilyen sejtvédő vagy sejthalált előidéző hatást sem. A PACAP1-38 kezelés csökkentette a HIPEC65 sejtek inváziós készségét, de fokozta proliferációjukat. A PACAP6-38 semmilyen hatást nem fejtett ki ezen kondíciókra.

Összefoglalás Ezen eredmények ellent mondanak az eddigi ismereteknek, miszerint a PACAP antiapoptotikus és sejtvédő hatással rendelkezik számos sejtvonalon. Eredményeink további bizonyítékaul szolgálnak ezen neuropeptid fontosságáról a placentában és a különféle sejtekben/szövetekben kifejtett eltérő hatásáról.

E19-01 A HISZTAMIN IMMUNREGULÁCIÓS SZEREPE**Buzás Edit**, Simon Tünde, László Valéria, Falus András*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest*

A hisztamin elsősorban klasszikus gyulladásos mediátor hatásáról ismert molekula. Jelentős részben a hisztamin- és hisztamin receptor génkiütött egérmodellek alkalmazásának köszönhetően az elmúlt években a hisztamin gyulladásos mediátor hatásán jóval túlmutató, igen sokrétű immunregulációs szerepére is fény derült. Más munkacsoportok és intézetünk eredményei alapján mára igazolódott, hogy számos nem-immunológiai (pl. a benignus és malignus proliferációra gyakorolt) hatása mellett a hisztamin jelentős mértékben befolyásolja a dendritikus sejtek érését, antigénfelvételét, migrációját, fokozza antigénbemutató képességüket és befolyásolja a dendritikus sejtek T sejt polarizációs hatását. A hisztamin gátolja a Th1 és serkenti a Th2 sejteket, és befolyásolja az antitest termelés során kialakuló izotípus összetételt. A hisztidin decarboxiláz génre nézve knockout egérben végzett vizsgálataink alapján a hisztamin veleszületett hiánya károsodott myeloid (pl. osteoclast, eosinofil) ontogenezist okoz, megváltozott természetes autoantitest mintázatot eredményez, fokozott DNFB hiperszenzitivitással jár, *C. pneumoniae* fertőzést követően fokozott túlélést biztosít, megváltozott placentáris citokintermeléssel jár, DSS-sel indukált colitisszel szembeni védelmet eredményez, csökkent haptogloblin és IL-6 termelést, fokozott IFN gamma és NO termelést vált ki. A hisztamin igen sokrétű immunregulációs hatásainak hátterében a négy ismert hisztamin receptoron keresztüli szignalizáció áll. H4 receptor génkiütött egerekkel kapcsolatos eredményeink arra utalnak, hogy a hisztamin a H4 receptoron keresztül befolyásolja a dendritikus sejtek antigénbemutató, migrációs és citokintermelő képességét. Eredményeink alapján a közelmúltban felfedezett H4 hisztamin receptor kitüntetett szerepet játszik a hisztamin sokrétű immunregulációs hatásában.

P12-01 ENDOTHELIN-A RECEPTOR AKTIVÁCIÓ SZELEKTÍV GÁTLÁSÁNAK HATÁSAI PATKÁNY HIPERDINÁMIÁS SZEPSZIS MODELLBEN**Büki Tamás**, Horváth Kitti, Mészáros András, Varga Gabriella, Kaszaki József, Boros Mihály*Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged*

Bevezetés Szepszisben a kezdeti, hiperdinamiás szakasz után az oxigénszállító kapacitás (DO_2) és a sejtek oxigén fogyasztása (VO_2) közötti aránytalanság hipodinamiás keringési elégtelenséghez vezet. Ebben az összetett kórfolyamatban jelentős szerepe van a citokinek által indukált vazokonstriktor endothelin-A receptor (ETA_r) aktivációnak.

Kísérleteinkben megvizsgáltuk a szepszis korai, hiperdinámiás fázisában alkalmazott ETAr antagonisták kezelés hatékonyságát a hemodinamikai és biokémiai paraméterekre klinikailag releváns szepszis modellben.

Módszer Hím SPRD patkányokban 0,6 gr/kg autofaeces szuszpenzió ip injektálásával peritonitis szepszist hoztunk létre (n=8), az állatok másik csoportja a szepszis 17. órájában ETAr antagonisták kezelését (ETR-p1/fl peptid 100 nmol/kg, iv) kapott. Az eredményeket kontroll csoport (n=6) adataihoz hasonlítottuk. Hemodinamikai monitorozását és vérgáz analízist végeztük a kísérlet 16-20 órája között, vékonybél biopsziákból xantin oxidáz aktivitást (XO), szuperoxid produkciót (SOX) és nitrogén-oxid produkciót (NOx), a tüdőből mieloperoxidáz (MPO) szintet határoztunk meg.

Eredmények A septicus reakciót a perctérfogat, a DO₂, a SOX, XO és MPO szintek szignifikáns emelkedése és a VO₂ csökkenése jellemezte. Az ETR-p1/fl peptid kezelés növelte a DO₂-t és a VO₂-t, NOx szintet, valamint jelentősen gátolta a SOX, XO és MPO emelkedést.

Következtetés Az ETAr gátlása hozzájárul a sejtek oxigénigényének biztosításához és ezzel párhuzamosan a gyulladáshoz kapcsolódó kaskádmechanizmusok aktivációja csökken.

Kutatási támogatás ETT 442/2009; TÁMOP4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0005; TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0013; TÉT JP 16/09

E08-01 PURINERGIC NEURON/GLIA COMMUNICATION IN MOUSE TRIGEMINAL GANGLIA AND ITS CROSSTALK WITH KNOWN ALLOGENIC MEDIATORS: IMPLICATIONS FOR BASIC MECHANISMS OF MIGRAINE PAIN.

Ceruti, Stefania Maria¹, Villa, Giovanni¹, Fumagalli, Marta¹, Colombo, Laura¹, Magni, Giulia¹, Zanardelli, Matteo¹, Fabbretti, Elsa^{2,3}, Verderio, Claudia⁴, van den Maagdenberg, Arn M.J.M.⁵, Nistri, Andrea², Abbracchio, Maria P.¹

¹*Department of Pharmacological Sciences, University of Milan, Milan, Italy*

²*International School for Advanced Studies (SISSA) – Neurobiology Sector and Italian Institute of Technology Unit, Trieste, Italy*

³*University of Nova Gorica, Nova Gorica, Slovenia*

⁴*Department of Medical Pharmacology, CNR Institute of Neuroscience, University of Milan, Milan, Italy*

⁵*Departments of Human Genetics and Neurology, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands*

Aims to study the role of the purinergic system in the neuron-to-glia cell communication within the trigeminal ganglion, and its cross-talk with known pro-allopathic systems (such as bradykinin, BK, and calcitonin gene-related peptide, CGRP). The final goal is the identification of new cellular and molecular players in the onset and maintenance of trigeminal-associated pain, for the development of new effective therapeutic strategies for migraine.

Methods primary trigeminal mixed neuron-glia or purified glial cultures were prepared from both wild type (WT) and transgenic R192Q CACNA1A knock-in (KI) mice, an animal model of familial hemiplegic migraine type 1 (FHM1). G protein-coupled P2Y receptor function was evaluated by single cell calcium imaging, and the extracellular concentrations of CGRP were measured by an ELISA assay. Immunocytochemical and immunohistochemical analyses were also performed.

Results a prolonged exposure of mixed neuron-glia cultures to BK significantly increases P2Y receptor-mediated calcium responses in glial cells, due to the BK-induced neuronal release of CGRP which in turn activates the ERK1/2 MAPkinase pathway on glial cells leading to P2Y receptor potentiation. Exposure of purified glial cultures to CGRP also leads to a significant release of pro- and anti-inflammatory cytokines, suggesting the generation of a complex inflammatory milieu. Interestingly, both basal and BK-stimulated CGRP release was higher in cultures from CACNA1A KI mice, suggesting a higher sensitivity of these cultures to pro-allogenic stimuli. Indeed, BK significantly up-regulated the number of glial cells showing functional P2Y receptors, particularly the UTP-sensitive subtypes, only in cultures from KI and not from WT mice.

Conclusions here we show, for the first time, that P2Y receptors on glial cells act as novel players in the cell-to-cell communication in the trigeminal ganglion underlying migraine pathophysiology and might therefore represent new targets for the development of innovative therapeutic agents against migraine pain.

E01-01 A DIETARY COMPONENT, RESVERATROL, PROTECTS AGAINST ENDOTHELIAL AND NEURONAL INJURY IN MODELS OF STROKE

Clark, Darren^{1,2,6}, Thompson, Roger², Insitóris Ádám^{3,5}, Kulynych, Angela², Busija, David W.³, Barber, Philip A.², Tuor, Ursula I.^{1,2,4}, Bari Ferenc⁶

¹*Department of Psychology and Centre for Neuroscience, University of Alberta, Edmonton, Canada*

²*Department of Clinical Neurosciences, Faculty of Medicine, University of Calgary, Calgary, Canada*

³*Department of Physiology and Pharmacology, Wake Forest University Health Sciences, Winston-Salem, NC*

⁴*National Research Council, Institute for Biodiagnostics, West, Calgary, Canada*

⁵*Department of Physiology;* ⁶*Department of Medical Physics and Informatics, Faculty of Medicine, University of Szeged*

There is a high risk of recurrent stroke following a transient ischemic attack (TIA) or minor stroke. There is an opportunity for treatment with neuroprotective agents after the initial insult, before a second injury. We employed a novel in vivo model of recurrent stroke to investigate whether resveratrol, a dietary polyphenol, might be an effective

tive treatment after a mild stroke and prior to a second stroke. We hypothesized that resveratrol would have beneficial actions on brain parenchyma, microvessels or both. We also used rat primary cultures to determine the effectiveness of resveratrol to protect both cortical neurons and brain microvessel endothelial cells against ischemic injury. Rats received either a single mild stroke consisting of a 30 min transient middle cerebral artery occlusion or a combination of two mild strokes (2x30 min). Rats in the single mild group received resveratrol (25 mg/kg/day) or vehicle (juice) orally for 4 days including the surgery day. Those undergoing a double stroke were treated upon recovery after the first stroke and with 3 additional doses thereafter. The second stroke was produced on day three. To study 'in vitro' models of stroke, cultures of brain microvessel endothelial cells or cortical neurons were pretreated with resveratrol (10nM-100µM) for 3 days before undergoing oxygen glucose deprivation (OGD).

In the in vivo experiments, brain damage 7 days following recurrent stroke was greater than a single mild stroke. Resveratrol administered prior to a single mild stroke or following a mild stroke but prior to a second stroke reduced cell death. In addition, resveratrol treatment reduced immunohistochemical markers of astrocyte activation, nitrosative stress and macrophages in the affected hemisphere, following recurrent stroke. In vitro, pretreatment with lower doses ($\leq 1\mu\text{M}$) protected brain microvessel endothelial cells 24 h following OGD but did not improve viability of cortical neurons. Resveratrol did reduce reactive oxygen species production in neurons following OGD. Larger doses ($>10\mu\text{M}$) reduced viability in both cell types. Acute application of resveratrol dose-dependently increased reactive oxygen species production of isolated mitochondria, with $100\mu\text{M}$ increasing it up to 10x. Co-application of the non-selective nitric oxide synthase inhibitor, L-NAME, did not block the protection of pretreated brain microvessel endothelial cells that underwent OGD but blockade of SIRT1 with sirtinol significantly reduced benefit.

Nutritional supplements of resveratrol may be an effective and low risk strategy to protect the brain from recurrent stroke damage occurring after a TIA or a mild stroke. Low concentrations are sufficient to provide protection in brain microvessel endothelial cells and reduce oxygen free radical production in neurons.

Acknowledgements This work was supported by CIHR (grant MOP 84407) and OTKA 5K81266. DC is supported by a Heart and Stroke Fellowship.

E29-02 A MEGGYMAG KIVONAT KARDIOPROTEKTÍV HATÁSAINAK VIZSGÁLATA

Czompa Attila¹, Gyöngyösi Alexandra¹, Csépanyi Evelin¹, Bak István¹, Czompa Levente², Lekli István¹, Tósaki Árpád¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Tanszék; ²Fogorvostudományi Kar, Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Tanszék, Debrecen

Bevezetés Az elmúlt időszakban egy kimondatlan, de jelentős igény merült fel a szintetikus gyógyszerek mellett a természetes eredetű anyagokkal való gyógyításra.

Kérdés/Hipotézis A meggy-mag-kivonat kardioprotektív hatásait már igazoltuk azonban az ezt indukáló molekuláris mechanizmusok tisztázására még nem került sor. Jelen kísérletekben részben ezekre keressük a választ.

Módszerek Hím Sprague Dawley patkányokat 8 héten át kezeltünk per os 30 mg/kg/nap dózisú meggy-mag-kivonattal, míg a kontroll állatok vivőanyagot kaptak. A kezelés után az állatokat elaltattuk, a szíveket izoláltuk, majd 30 perc iszkémiának és 120 perc reperfüciónak vetettük alá. A kísérletek végén meghatároztuk az infarktusz területek nagyságát, az apoptózis mértékét, valamint Western Blot és MDA analízist végeztünk.

Eredmények 30 perc iszkémiát és 120 perc reperfüziót követően a kezelt állatok szívében szignifikánsan magasabb posztiszkémiás szívfunkciókat regisztráltunk a kontrollcsoporthoz viszonyítva. A kardioprotektív hatásokat tovább erősítette a kisebb infarktusz terület, valamint az alacsonyabb mértékű apoptózis a kezelt csoportban. A TUNEL assay-vel összhangban alacsonyabb citoszolikus cytochrome c szintet detektáltunk a kezelt állatokból származó mintákban. Western Blot vizsgálatokban jelentősen magasabb Bcl-2, valamint alacsonyabb Bax szintet mértünk a kezelt csoportban a kontrollhoz képest, ami tovább erősíti a meggy-mag-kivonat antiapoptotikus hatását. Továbbá, a p-Akt és a hemeoxigenase-1 szintje is megnövekedett a meggy-mag-kivonattal kezelt állatok szívében. Végül a kezelt állatok mintáiban csökkent MDA szintet mértünk a kontrollhoz képest, ami csökkent lipidperoxidációra utal.

Következtetés A kapott eredmények azt mutatják, hogy a szárított, olajmentes meggy-mag-kivonattal történő kezelés képes megvédeni a szívsejteket az I/R okozta károsodásokkal szemben. A védő hatás – részben legalábbis – az apoptózis gátlásának, valamint túlélési faktorok megnövekedett szintjének tulajdonítható.

Támogatások OTKA K72315, TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0007; TÁMOP-4.2.1/B-09/1KONV-2010-0007; a projekt az Európai Unió támogatásával az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

P10-01 A TYR-D-ALA-GLY-PHE-D-NLE-ARG-PHE, EGY SZINTETIKUS OPIOID HATÁSA A STRESSZ VÁLASZRA ÉS VISELKEDÉSRE

Csabafi Krisztina¹, Jászberényi Miklós¹, Bagosi Zsolt¹, Lipták Nándor¹, Tóth Gábor², Wollemann Mária², Telegdy Gyula¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kórélettani Intézet, Szeged

²Magyar Tudományos Akadémia, Szegedi Biológiai Központ, Biokémiai Intézet, Szeged

Bevezetés Ismert az opioidok szerepe a stressz válasz kialakulásában. Egy endogén opiát, a Met5-enkephalin-Arg6-Phe7 (MERF) nagy koncentrációban kimutatható a hypothalamusban, így bofolyással lehet a stressz válasz integrációjára a paraventriculáris magban.

Kérdés/Hipotézis Mivel a MERF-et aminosavak gyorsan lebontják in vivo, kísérleteink során egy stabilabb származék, a Tyr-D-Ala-Gly-Phe-D-Nle-Arg-Phe

(DADN) hatását vizsgáltuk a hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg tengelyre, valamint a viselkedésre hím CFLP egerekben. Továbbá vizsgáltuk, milyen receptorok vesznek részt a hatás közvetítésében.

Módszerek A peptidet intracerebroventricularisan adagoltuk különböző dózisokban (0.5, 1, 2, 5 µg), majd 30 perc múlva mértük a kortikoszteron szintet vagy megfigyeltük az állatok viselkedését open field rendszerben. A viselkedési paraméterek közül a horizontális (bejárt négyzetek száma) és a vertikális (ágaskodások száma) lokomóciót rögzítettük. Később nem szelektív opioid antagonistá (naloxon), κ-receptor antagonistá (norbinaltorphimine) és µ1-receptor blokkoló (naloxonazin) előkezelést alkalmaztunk.

Eredmények Eredményeink azt mutatták, hogy a DADN stimulálta a kortikoszteron szekréciót, valamint aktiválta a horizontális és vertikális lokomóciót. A naloxon előkezelés mérsékelte mind a hormonális, mind a viselkedésre gyakorolt hatását a vegyületnek, míg a κ-receptor blokkoló nem bizonyult hatásosnak. A naloxonazin teljes mértékben kivédte az opiát okozta változásokat.

Következtetések Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az endogén enkephalin származékok szerepet játszanak a stressz válasz szabályozásában, valamint az explorátoros viselkedési mintázatok kialakításában, melyekért elsősorban µ-receptorok felelősek.

Támogatás Munkánkat az ETT (01/2006), RET-08-2004, ETT 355-08/2009 és TAMOP-4.2.1. pályázatok támogatták.

P01-02 MIELOPEROXIDÁZ ÉS HIDROGÉN-PEROXID VASZKULÁRIS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Csató Viktória, Pásztorné Tóth Enikő, Tóth Attila, Papp Zoltán

Debreceni Egyetem, Orvos-és Egészségtudományi Centrum, Kardiológiai Intézet, Klinikai-Fiziológiai Tanszék, Debrecen

Bevezetés A mieloperoxidáz (MPO) kloridion és hidrogén-peroxid (H_2O_2) felhasználásával hipoklórossavat képez, így antimikrobiális hatást fejt ki. Ugyanakkor MPO hiányos állapotokban csökken a miokardiális infarktushoz köthető kardiovaszkuláris események kockázata.

Kérdés Célunk a MPO vaszkuláris funkcióra kifejtett hatásának vizsgálata volt.

Módszerek Kísérleteinket Wistar patkányok m. gracilisából izolált és kanülált arteriólákön végeztük. 80 Hgmm intraluminális nyomás mellett videomikroszkópos rendszerrel vizsgáltuk az érátmérő változásait. Az MPO expresszióját immunhisztokémiával tanulmányoztuk.

Eredmények H_2O_2 kis koncentrációját alkalmazva (10 µM–100 µM) vazokonstrikciót (érátmérő csökkenés 183 ± 24 µm-ről 137 ± 14 µm-re $n=6$, $P=0,033$, 100 µM-nál), nagyobb koncentrációját (3 mM - 10 mM) alkalmazva dilatációt (átmérő 248 ± 7 µm-re nőtt, $n=6$, $P=0,01$ 10 mM-nál) tapasztaltunk. A maximális konstrikció (érátmérő csökkenés 187 ± 17 µm-ről 124 ± 15 µm-re, $n=6$, $P<0,01$) 100 µM koncentráció mellett 120 másodpercnél alakult ki. A MPO (5 nM) önmagában nem volt hatással az erekre

(átmérő a kezelés kezdetén: $194 \pm 10 \mu\text{m}$ és végén: $194 \pm 10 \mu\text{m}$), viszont MPO jelenlétében a H_2O_2 konstriktív hatása fokozódott (átmérő csökkenés $182 \pm 12 \mu\text{m}$ -ról $93 \pm 18 \mu\text{m}$ -re, $n=5$, $P<0,01$, $1 \text{ mM H}_2\text{O}_2$ -nál). MPO inhibitor (50 μM) hatására nem változott az értátmérő (átmérő a kezelés kezdetén: $188,1 \pm 7 \mu\text{m}$ és végén: $189,5 \pm 7 \mu\text{m}$, $n=5$). Ugyanakkor a H_2O_2 válaszok MPO jelenlétében látott fokozódása csökkent (átmérő csökkenés $184 \pm 8 \mu\text{m}$ -ról $156 \pm 7 \mu\text{m}$ -re $n=5$, $P<0,01$, $100 \mu\text{M H}_2\text{O}_2$ -nál). Immunhisztokémiai vizsgálataink során neutrofil granulocitákban igazoltuk az MPO jelenlétét, de a vaszkuláris szövetben MPO nem volt kimutatható.

Következtetés az MPO fokozza a mikroerek H_2O_2 által kiváltott konstriktóját. Így feltételezhető, hogy MPO inhibitorok hatékonyak lehetnek a lokális neutrofil granulocytá felpapöródással járó kórképek esetében (pl. miokardiális infarktus) a fokozott vazokonstriktív válaszok csökkentésében.

P18-01 A NEW COMPONENT IN THE REGULATION OF PROLACTIN RELEASE IN LACTATION: THE TIP39-PTH2 RECEPTOR SYSTEM

Cservenák Melinda¹, Bodnár Ibolya², Usdin, Ted B.³, Palkovits Miklós¹, Nagy M. György², Dobolyi Árpád¹

¹*Neuromorphological and Neuroendocrine Research Laboratory, Departments of Anatomy, Histology, and Embryology, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest*

²*Human Morphology and Developmental Biology, Hungarian Academy of Sciences, Semmelweis University, Budapest*

³*Section on Fundamental Neuroscience, National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA*

Aims Tuberoinfundibular peptide of 39 residues (TIP39), the endogenous ligand of parathyroid hormone 2 receptor (PTH2 receptor) is expressed in the posterior intralaminar complex of the thalamus (PIL), an area, through which the reflex arch of suckling has been described. In the present study, we addressed the function of TIP39 neurons in lactation.

Methods In situ hybridization, immunohistochemistry, quantitative RT-PCR, Fos activation, neuronal tract tracing, intracerebroventricular antagonist injection, and serum prolactin measurement were used.

Results TIP39 mRNA and peptide expressions are markedly elevated in neurons of the PIL in lactating rat dams. In addition, Fos appears in the nuclei of TIP39 neurons of the PIL in response to suckling. TIP39 fibers are abundant in the hypothalamic paraventricular and arcuate nuclei. Posterior intralaminar thalamic TIP39 neurons project to these hypothalamic nuclei based on the injections of anterograde and retrograde tracers to the PIL and the above-mentioned hypothalamic nuclei, respectively. Subsequently, a PTH2 receptor antagonist injected into the lateral ventricle was shown to dose-dependently inhibit suckling-induced elevation of plasma prolactin level in mother rats.

Conclusion TIP39 neurons in the PIL are ideally positioned to receive sensory input from nipples and transfer this information to the mediobasal hypothalamus. Their activation in mothers suggests that they indeed receive input related to suckling. The blockade of prolactin release by an antagonist of the PTH2 receptor suggests that TIP39 plays a physiological role in the regulation of suckling-induced prolactin release.

Support NKTH-OTKA K67646, OTKA NNF2 85612 and NK72929

P07-01 AZ ÖREGEDÉS HATÁSA A MAKÁKÓ MAJOM LÁTÓKÉRGÉI NEURONJAINAK MŰKÖDÉSÉRE

Csete Gergő, Kaposvári Péter, Csibri Péter, Sály Gyula

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Szeged

Bevezetés Közismert tény, hogy a korral a kognitív funkciók romlanak, lassulnak, így van ez a látott tárgyak észlelése során is. A tárgyak felismerési képességének romlása azonban jóval nagyobb mértékű, mint az pusztán a látórendszer optikai komponenseinek öregedéséből (pl. presbyopia, cataracta) adódna.

Kérdés Feltételezhető, hogy az optikai károsodás mellett idegrendszeri funkcionális elváltozások is közrejátszanak. Szerettük volna tudni, hogy a látórendszer alak-és tárgyfelismerésért felelős, a ventrális pálya utolsó unimodális állomásaként számon tartott inferotemporális kéreg (IT) sejtjeinek funkcionális tulajdonságai változnak-e az öregedés során majmokban.

Módszerek Éber Macaca mulatta majmokon végeztünk extracelluláris egysejt-regisztrációs kísérleteket az (IT) kéregben. Az állatokat operáns kondicionálással fixációs feladatra tanítottuk be, vizuális ingerként valamennyien ugyanazon színes stimulusokat kapták. A fiatal csoportba átlagosan 6 éves majmok, az idős csoportba pedig 18 éves, vagy idősebb majmok kerültek. Az adatokat off-line dolgoztuk fel. Vizsgáltuk az idegsejtek nyugalmi és az inger által kiváltott tüzelési rátáját, a neuronális válasz latenciáját, az IT sejtjeire leginkább jellemző ún. szelektivitási indexet és az ismételt ingerekre adott neuronális válaszok megbízhatóságát (Fano faktor).

Eredmények Eredményeink szerint populáció szinten az idős majmok inferotemporális sejtjeinél az egyes ingerekre adott válaszok különbözősége csökken. Emiatt a sejtek válaszaiban kevésbé kifejezett a stimulus preferencia, a sejtek kevésbé képesek a vizuális ingerek különbségeit tüzelési aktivitásukkal jelezni. A neuronális válasz latenciája is növekszik (~20 ms), a vizuális feldolgozás lassúságát jelzi.

Következtetés Eredményeink, bár majmokból származnak, magyarázatot adhatnak az idősekben tapasztalható percepció lassulásra, a reakcióidő nyúlására, valamint a tárgyfelismerési zavarok egy részére.

Támogatás OTKA K83671

E22-02 A GÉNEXPRESSZIÓ, MINT A NEUTROFIL FUNKCIÓK EGYIK ÚJ SZABÁLYOZÓ FAKTORA

Csepányi-Kömi Roland, Grósz Veronika Anna, Ligeti Erzsébet

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

Bevezetés A Rac kis G fehérje kulcsszerepet tölt be számos effektor funkció szabályozásában. Regulációjában a guanin-nukleotid kicserélő faktorok (GEF-ek) és a GTPáz aktiváló fehérjék (GAP-ok) együttes működése szükséges. A GEF-ek szerepe, működése viszonylag alaposan feltárt, a GAP-okról azonban még jelenleg is kevés ismerettel rendelkezünk. Munkacsoportunk korábbi eredményei szerint neutrofilekben az ARH-GAP25 tölt be fontos szerepet a fagocitózis szabályozásában, míg a BCR-ról ismert, hogy makrofágokban lát el hasonló funkciót, noha neutrofilekben is expresszálódik.

Kérdés Jelen munkánk során arra kerestük a választ, hogy a közismerten rövid életű neutrofilekben lehet-e bármiféle szerepe a génexpresszió-szintű szabályozásnak ezen GAP-ok esetében.

Módszerek A kísérletek során egészséges donorból nyert, humán neutrofileket stimuláltunk opsonizált *Staphylococcus aureus*-szal, PMA-val, illetve fMLP-vel. A stimulust követően a sejtekből RNS-t izoláltunk, majd abból cDNS-t készítettünk. Az ARH-GAP25 és a BCR génexpressziós változásait specifikus próbákat alkalmazva, Real-Time PCR segítségével vizsgáltuk. A kapott eredményeket a GAPDH háztartási génhez viszonyítva ábrázoltuk. A neutrofilek életképességét Annexin V. és propidium jodid jelöléssel, áramlási citométerrel monitoroztuk. Funkcionális épségüket citokróm c redukcióján alapuló szuperoxid termelés mérésével vizsgáltuk.

Eredmények Opsonizált *S. aureus* stimulus hatására az ARHGAP25 mRNS mennyisége két óra alatt a felére csökkent. Ugyanezen stimulus a BCR esetében nem okozott szignifikáns eltérést. PMA, illetve fMLP stimulusokat alkalmazva csupán kismértékű ingadozást figyeltünk meg mind az ARHGAP25, mind a BCR mRNS esetében, mely változások azonban statisztikailag nem voltak szignifikánsak. Két órán át tartó, 37°C-os szén-dioxid termosztátban, 10% FBS-sel és antibiotikummal kiegészített RPMI-1640 médiumban történő inkubálás után a neutrofileknek mintegy 95%-a negatív maradt Annexin V-re és propidium jodid-ra nézve. Huszonnégy órás inkubálást követően az élő sejtek aránya mintegy 50%-ra csökkent, azonban PMA stimulusra még így is jelentős szuperoxid-termelést tapasztaltunk.

Következtetés Kísérleteink során az ARHGAP25 stimulusfüggő génexpressziós változásait figyeltük meg neutrofilekben, a két órás időtartam alatt. További tervünk között szerepel annak vizsgálata, hogy ezen expressziós változás fehérje-szinten miként nyilvánul meg, valamint annak felderítése, hogy miként játszik szerepet a neutrofilek szabályozásában. Életképességet vizsgáló kísérleteink fölvetik, hogy a neutrofilek tankönyvi adatként ismert rövid életideje a körülményektől (médium, inkubálás) függően változhat, melynek tisztázása szintén további vizsgálatokat igényel.

**E12-06 IN VITRO MODEL OF HEMORRHAGIC STROKE:
EXTRALUMINAL BLOOD INCREASES BASAL TONE AND
IMPAIRS VASOMOTOR RESPONSES OF ISOLATED RAT
CEREBRAL ARTERIES**

Cséplő Péter¹, Vámos Zoltán¹, Tucsek Zsuzsanna³, Páka Eszter¹, Koller Ákos^{1,2}

¹*Department of Pathophysiology and Gerontology, ³Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Medical School, University of Pécs, Pécs*

²*Department of Physiology, New York Medical College, Valhalla, USA*

Introduction Acute cerebrovascular hemorrhage (stroke, trauma) is followed by increased vascular resistance and thus reduced blood flow in the affected area. The underlying vasoconstrictor mechanisms have not yet been clarified.

Hypothesis Extraluminal hemolysed blood (HB) has substantial effects on the tone and vasomotor responses of isolated cerebral arteries.

Methods The middle cerebral artery (MCA) and basilar artery (BA) from male rats were isolated and placed in a pressure-myograph chamber into Krebs-solution. The diameters of vessels were measured by videomicroscopy in the presence of 80 mmHg intraluminal pressure. During incubation a substantial active tone (AD) developed. After administration of autologous HB the vasomotor function of vessels was studied in responses to acetylcholine, sodium-nitroprusside and nifedipine, which were obtained in control condition, in the presence of HB and after washout of HB.

Results The active diameters of MCA and BA were $170 \pm 4.5 \mu\text{m}$ and $264 \pm 6.5 \mu\text{m}$, respectively; whereas their PDs were $269 \pm 10 \mu\text{m}$ and $392 \pm 8.1 \mu\text{m}$, respectively. HB reduced the basal diameter of both MCA and BA (MCA: to $143 \pm 4 \mu\text{m}$, $84.1 \pm 4\%$ of AD; and BA: to $163.8 \pm 11.1 \mu\text{m}$, $62.05 \pm 4\%$ of AD). After washing out of HB, the active diameters of MCA and BA returned to $187 \pm 7 \mu\text{m}$ and $284 \pm 9 \mu\text{m}$, respectively. In control, acetylcholine, sodium nitroprusside and nifedipine elicited substantial dilations in cerebral arteries (BA: $20 \pm 2\%$, $26 \pm 2\%$ and $33 \pm 3\%$). In contrast, HB decreased the dilation to acetylcholine, sodium nitroprusside, but not to nifedipine (BA: $7 \pm 1\%$, $12 \pm 2\%$, $28 \pm 3\%$). After washout of HB NO-dependent dilations were still reduced (BA: $6 \pm 1\%$, $14 \pm 2\%$, $30 \pm 2\%$, respectively). Similar responses were obtained in MCA.

Conclusion Our findings show that extraluminal hemolysed blood elicited substantial constrictions and inhibited NO-dependent dilations, but did not affect Ca-channel blocker-induced dilations. Elucidating the underlying mechanisms of hemolysed blood-induced vasomotor dysfunction could contribute to the better treatment of intracranial hemorrhage.

Support OTKA K71591, K67984 and AHA Founders Aff. 0855910D

E09-02 ROLE OF INFLAMMATION AND DYSREGULATION OF NRF2-DEPENDENT ANTIOXIDANT DEFENSE PATHWAYS IN VASCULAR AGING**Csiszár Anna***Reynolds Oklahoma Center on Aging, Donald W. Reynolds Department of Geriatric Medicine, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK, USA*

One of the major conceptual advances in our understanding of the pathogenesis of age-associated cardiovascular diseases has been the insight that aging *per se* promotes vascular inflammation even in the absence of traditional risk factors associated with atherogenesis (e.g. hyperhomocysteinemia, diabetes mellitus, hypertension or smoking). Recently the hypothesis has been put forward that multiple pro-inflammatory pathways converge on NF- κ B (a master regulator of endothelial activation) in the aged arterial wall. There is an increasing amount of experimental data suggesting that activation of the local TNF α converting enzyme (TACE)-TNF α and the renin-angiotensin system, as well as an increased mitochondrial and NADPH oxidase derived production of reactive oxygen species (ROS), may underlie NF- κ B induction and endothelial activation in aged arteries. Importantly, the transcriptional activity of NF- κ B is modulated by evolutionarily conserved pathways involved in cellular redox homeostasis. Nrf2 is a transcription factor, which is activated by reactive oxygen species in the vasculature of young animals, leading to adaptive up-regulation of numerous ROS detoxifying and antioxidant genes. Our studies provide evidence that aging is associated with dysregulation of Nrf2 and, as a result, in aged organisms oxidative stress fails to activate Nrf2-regulated ROS detoxification systems in the vasculature. We propose that the impaired ability of vascular cells to mount an effective Nrf2-dependent antioxidant defense in response to age-related increases in ROS production contribute to NF- κ B activation and vascular inflammation in aging. Thus, Nrf2 may provide a therapeutic target for countering oxidative stress associated with aging and thereby prevention of cardiovascular diseases in the elderly.

Support American Federation for Aging Research, the University of Oklahoma College of Medicine Alumni Association and the NIH (AG031085, AT006526, HL077256).

E12-03 A FOLYADÉKTERÁPIA HATÁSA AZ OXIDATÍV STRESSZRE ÉS A GYULLADÁSRA**Csontos Csaba¹**, Földi Viktor¹, Bogár Lajos¹, Róth Erzsébet², Lantos János²*Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet; ²Sebészeti Oktató és Kutató Intézet, Pécs*

Bevezetés és célkitűzés Az égést követő hipovolémia, melynek kezelése napjainkban sem megoldott jelentős oxidatív stresszt és gyulladást indukál Az Amerikai Égési Társaság

ajánlása alapján a folyadékpótlás legnépszerűbb végpontja az óradiurézis (ÓD). Azonban megtartott diurézis mellett is súlyos metabolikus acidózis léphet fel, mely a nem megfelelő oxigén kínálat következménye. Kutatásunk célja az ÓD, illetve intratorakális vérvolumen index (ITBVI) alapján vezetett folyadékpótlás hatásának vizsgálata volt.

Betegek és módszerek A folyadékterápiát az egyik betegcsoportban az ÓD, a másik csoportban az intratorakális vérvolumen index (ITBVI) alapján végeztük. Mindkét betegcsoportban invazív hemodinamikai monitorozást végeztünk PiCCO katéter segítségével. Felvételtkor, majd öt napon át naponta meghatároztuk a vérképet, a malondialdehid (MDA), a redukált glutathion (GSH), a plazma SH (PSH) csoport szintjét, a kataláz (KAT) és szuperoxid dizmutáz (SOD) enzimek aktivitását és a stimulált gyöktermelést. Mértük továbbá az IL-6, IL-8, IL-10, és TNF- α szintjét a natív vérben, illetve forbol misztrát acetát stimulálást követően. Vizsgáltuk a leukociták felszíni marker expresszióját (CD11a, CD11b, CD14, CD18, CD49d és CD97). Az oxidatív stressz paramétereit egészséges önkéntesek adataival is összehasonlítottuk.

Eredmények A felvételtkor emelkedett fehérvérsejt szám a harmadik napra mindkét csoportban normalizálódott, de a granulociták relatív aránya szignifikánsan ($p < 0,05$) magasabb volt a sérülés utáni negyedik naptól az ÓD csoportban. Az MDA szintje ($p < 0,05$) a vizsgálat ideje alatt végig, a teljes vér indukált szabadgyök termelése a 3. naptól ($p < 0,05$) emelkedett volt a kontroll csoporthoz képest. A gyöktermelés késése és maximuma az ÓD csoportban magasabb ($p < 0,05$) volt. A GSH ($p < 0,05$) és PSH szintje ($p < 0,05$), valamint a SOD enzim aktivitása mindkét csoportban alacsonyabb volt, a KAT enzim aktivitása emelkedett ($p < 0,05$) a kontroll csoporthoz képest, szignifikáns különbség nem volt a két csoport között. Az ITBVI és ÓD csoportokat az ITBVI csoportban az IL-6 szintje és az IL-6/IL-10 aránya a 2-3., az IL-8/IL-10 aránya a 3-5. napokon volt magasabb ($p < 0,05$). Az ÓD csoportban az IL-10 szintje a 4-5. napokon volt magasabb ($p < 0,05$). A granulociták CD11a expressziója a 2. CD11b-é a 4-6. a limfociták CD11a expressziója a 5-6. CD11b-é a 3-6. CD49d-é a 2-6. CD97-é a 6. míg a monociták esetében a CD11a, CD11b, CD18 szintje a 4-6. a CD14-é a 3-5. napokon volt magasabb az ÓD csoportban ($p < 0,05$).

Következtetések Az ITBVI alapján pontosabban vezethető a folyadékterápia. Az oxigén kereslet és kínálat arányának gyorsabb rendeződése a prooxidáns markerek mérsékelt csökkenésében és a kisebb gyulladáshoz való válaszból is tükröződött.

P28-08 P2X7 RECEPTOR MEDIATED REGULATION OF BDNF PRODUCTION IN THE

Csölle Cecília, Sperlág Beáta

Laboratory of Molecular Pharmacology, Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences, Budapest

The P2X7 receptor (P2X7R) is a ligand-gated ion channel expressed in neuronal and non-neuronal cells and its activation elicits increased release of transmitters in the brain

and regulates the maturation / release of the proinflammatory cytokine, interleukin-1 β (IL-1 β). Previous studies have consistently found an antidepressant-like phenotype in the absence of P2X7 receptors in behavioral experiments. Because decreased level of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and subsequent neuroplasticity changes in the hippocampus are implicated in depressive disorders, a potential pathway whereby the activity of P2X7 receptors can modulate mood is the production of BDNF. In this study we explored, whether BDNF production of the mouse hippocampus is subject to regulation by P2X7R receptors under basal conditions and after in vivo bacterial lipopolysaccharide (LPS, 1 mg/kg i.p.) challenge. The levels of BDNF production were quantified in the hippocampi of wild-type and P2X7R $^{-/-}$ mice, using an ELISA Kit. Our in vitro study showed that the basal level of BDNF is significantly higher in the hippocampal slices obtained from P2X7R $^{-/-}$ mice, suggesting that P2X7R inhibits basal BDNF production in the mouse hippocampus. In our in vivo study, systemic LPS treatment diminished the level of BDNF in wild-type animals. The inhibitory effect of LPS on BDNF was significantly attenuated in P2X7R $^{-/-}$ mice. In conclusion our data reveal that endogenous activation of P2X7R inhibits basal BDNF production in the hippocampus, and also partly mediates the inhibitory effect of LPS on it. Therefore, further analysis of the effect of P2X7R genetic deletion on BDNF level is of potential interest for the study of the neurobiological basis underlying psychiatric diseases like depression.

P06-01 EXTRACELLULÁRIS Zn^{2+} KETTŐS HATÁSA Ca^{2+} AKTIVÁLTA Cl^{-} CSATORNÁKRA CF HUMÁN LÉGÚTI HÁMSEJTEKBEN

Dankó Tamás, Balázs Bernadett, Hargitai Dóra, Zsembery Ákos

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Budapest

Bevezetés A citoszól Ca^{2+} koncentrációjának ($[Ca^{2+}]_i$) emelkedése fokozza a Ca^{2+} -aktiválta Cl^{-} csatorna (CaCC) aktivitását. Cisztás fibrózisban (CF) a CaCC fontos terápiás célpontot képvisel. Korábban kimutattuk, hogy a cink és az ATP együttes alkalmazása fenntartott, reverzibilis és reprodukálható $[Ca^{2+}]_i$ emelkedést idéz elő mind normál, mind CF légúti hámsejtekben. Igazoltuk azt is, hogy ez az intracelluláris Ca^{2+} szignál tartós Cl^{-} szekréciónak indukál CF egerek ornyálkahártyájában.

Kérdés Jelen munkánkban külön-külön vizsgáltuk az extracelluláris cink Ca^{2+} beáramlásra, illetve Cl^{-} szekréciónak kifejtett hatását eltérő extracelluláris körülmények között.

Módszerek Az $[Ca^{2+}]_i$ mérését Fluo-3/AM fluoreszcens festékkel végeztük CF humán légúti hámsejtekben. Az ionáramokat a patch-clamp technika „teljes-sejt” konfigurációjában detektáltuk.

Eredmények Extracelluláris Na^{+} jelenlétében a cink gátolta az ATP-indukálta Ca^{2+} beáramlást. Na^{+} -mentes oldatban a Zn^{2+} egy külső pH-tól függő fenntartott Ca^{2+} jelet indukált mind ATP jelenlétében, mind annak hiányában. Az extracelluláris alkalinizá-

ció Zn^{2+} és ATP adása nélkül is fokozta a Ca^{2+} beáramlását, illetve a CaCC aktivitását. Utóbbi hatást a cink szignifikánsan csökkentette.

Következtetés Az extracelluláris térből történő Ca^{2+} beáramlás finoman szabályozható a külső ionkörnyezet változtatásával. Az extracelluláris Zn^{2+} közvetlenül gátolta, mindazonáltal közvetetten fokozta a Cl csatornák aktivitását.

P01-03 A HIROGÉN PEROXID ÉS AZ ARACHIDON SAV A KONSTRIKTOR SZEREPE KIS VÉNÁKON

Debreczeni Béla^{1,2}, Gara Edit¹, Márki Alex¹, Rácz Anita¹, Koller Ákos^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kórélettani Intézet, Budapest

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kórélettani és Gerontológiai Intézet, Pécs

Bevezetés A legújabb vizsgálatok felvetik, hogy az artériás mikroerekben a reaktív oxigén szabad gyököknek (ROS) jelátviteli és vasomotor szerepe van mind normális, mind kóros körülmények között. Azonban a ROS szerepe nem tisztázott a venulák vazomotor működésének szabályozásában. Feltételeztük, hogy az arteriolákhoz hasonlóan, a H_2O_2 már alacsonyabb koncentrációkban is hat a vázizom venulák átmérőjére.

Módszerek Altatott patkányok gracilis izmából venulákat izoláltunk, majd szervfürdőbe helyeztük és mindkét végüket megkanuláltuk. Ez lehetővé tette az intraluminális nyomás szabályozását és a farmakonok hatására bekövetkezett belső átmérő változásának mérését videomikroszkóppal.

Eredmények Az exogén H_2O_2 (10-9M - 10-5M) emelkedő dózissai koncentrációfüggő konstriktiót okoztak (max.: $46 \pm 8\%$ PD). A nem specifikus ciklooxigenáz gátló indometachin (INDO) jelenléte ($2,5 \times 10^{-5}$ M, 30 min.), a specifikus tromboxán-A₂-receptor-blokkoló SQ 29,548 (10-6M, 20 min) előkezelés szignifikánsan csökkentette a H_2O_2 -indukálta venula konstriktiót (H_2O_2 +INDO $74 \pm 4\%$; H_2O_2 +SQ 29,548 $88 \pm 6\%$). Az exogén arachidon sav (AA 10-7M - 10-4M, a prosztaglandinok prekursora) emelkedő dózissai koncentrációfüggő konstriktiót okoztak (max.: $43 \pm 5\%$). INDO vagy SQ 29,548 előkezelés és jelenléte szignifikánsan csökkentette a AA indukálta konstriktiót (AA+INDO $80 \pm 5\%$; AA+SQ 79 ± 5 PD).

Következtetések Izolált vázizom mikrovénákban H_2O_2 és AA is koncentráció dependens konstriktiót hozott létre. A konstriktor válaszáért a $\text{PGH}_2/\text{TXA}_2$ receptoron ható konstriktor prosztaglandinok felelősek. Feltehetően a reaktív oxigén származékok fiziológias körülmények között is jelentős szabályozós szereppel bírnak a vénás mikrokerin-gésben.

Támogatás OTKA K71591, K67984

E03-04 PAC1 RECEPTOR SPLICÉ VARIÁNSOK POSZTNATÁLIS EXPRESSZIÓS MINTÁZATA PATKÁNY RETINÁBAN

Dénes Viktória, Lakk Mónika, Szabó Bence, Völgyi Béla, Gábrriel Róbert
Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Biológia Intézet, Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszék, Pécs

Bevezetés A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló peptid hormonként, neurotranszmitterként, neuroprotektív molekulaként szerteágazó szerepet tölt be az élő szervezetekben. Hatásait PAC1 és VPAC receptorokon keresztül fejti ki. A PAC1 génről leíródott mRNS-ből a sejtek receptor splice variánsokat hozhatnak létre (short, hip, hop1, hop2, hiphop1, hiphop2, very short), melyek eltérő affinitással és szignál transzdukciós útvonallal jellemezhetők.

Kérdés Az irodalomban sok információt találhatunk a PAC1 variánsok előfordulásáról a központi idegrendszerben, de kvantitatív adatok hiányoznak, melyek leírják ezek expresszióját az egyedfejlődés során.

Módszer Vizsgálatainkhoz különböző korú (0., 1., 3., 5., 10., 15. és 20. nap), albínó Wistar patkányok retináját használtuk. A PCR reakciókhoz használt primer párok egyike az összes receptor variáns detektálását, míg a többi primer az egyes splice variánsok amplifikációját tette lehetővé. A receptorok expressziós változásait real-time PCR segítségével meghatároztuk meg. A fejlődési stádiumokban mért expressziós értékeket minden esetben a 0. naphoz viszonyítottuk.

Eredmények A PAC1-specifikus primerrel végzett vizsgálat nem mutatott szignifikáns eltéréseket a különböző időpontok között, azonban a splice variánsokat felismerő primerek segítségével jelentős változásokat mutattunk ki. A patkány retinában a short, hip, hop1, hiphop1 mRNS volt detektálható. A short és hip variánsok expressziója a 0. és 1. napos retinában bizonyult a legmagasabbnak, majd az expressziójuk folyamatos csökkent. Ezzel szemben a hop1 expressziója fokozatos emelkedett, maximumát a 20. napon érte el. Hiphop1 mRNS mennyisége nem változott a retina fejlődése során, egyedül a 10. napon tapasztaltunk expresszió emelkedést.

Következtetés A patkány retina posztnatális fejlődése során négy, egyedi expressziós profillal rendelkező PACAP receptor variáns jelenik meg. Ezek expressziójának változásai kritikus szerepeket tölthetnek be a retina különböző fejlődési stádiumaiban.

E16-04 TRPV1 RECEPTOROK SZEREPE A HIPPOCAMPÁLIS TANULÁSBAN EGÉR ÉS PATKÁNY VISELKEDÉSI ÉS ELEKTROFIZIOLÓGIAI MODELLEKBEN

Dézsai László¹, Laszy Judit², Kocsis Pál³, Czégé Dávid⁴, Tarnawa István³, Világi Ildikó⁴, Gyertyán István², Szolcsányi János⁵

¹Pécsi Tudományegyetem, Analgetikum Kutatólaboratórium, Richter Gedeon, Pécs

²Viselkedésfarmakológiai Laboratórium, Richter Gedeon, Budapest

³Elektrofiziológiai Laboratórium, Richter Gedeon, Budapest

⁴Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Biológiai Intézet, Élettani és Neurobiológiai Tanszék, Budapest

⁵Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs

Bevezetés Az elsődleges érző neuronok tranziens receptor potenciál vanilloid-1 (TRPV1) receptorai fájdalomingerek integrátoraként működnek. Az agyban is található TRPV1 receptorok, elsősorban a hippocampusban és az agykéregben, de ezek élettani szerepe nem ismert. Nemrég TRPV1 knock-out (KO) egerekben csökkent szorongást/félelemérzetet mutattak ki, ezen kívül TRPV1-KO egerek hippocampális agyszeletein nem tudtak hosszú távú gátlást kiváltani.

Kérdés A fentiek ismeretében TRPV1 receptorok hippocampális tanulásban és szinaptikus plaszticitásban játszott szerepét kívántuk tanulmányozni.

Módszerek A hippocampális tanulást TRPV1-KO és vad típusú C57BL/6 Jax egereken (n=12/csoport) Morris vízi útvesztő és Y-útvesztő tesztekben vizsgáltuk. A szelektív TRPV1 receptor antagonistá SB-705498 analgetikus dóziséban (30 mg/kg, p.o.) tanulásra kifejtett hatását Wistar patkányokon teszteltük (n=10/csoport). TRPV1-KO és vad típusú egerek neokortikális agyszeletein továbbadó agykérgi gátlást (CSD), hippocampális agyszeletein pedig hosszú távú potenciációt (LTP) idéztünk elő (n=8/csoport).

Eredmények TRPV1-KO és vad típusú egerek között a hippocampális tanulásban nem találtunk különbséget, patkányok tanulását SB-705498 nem befolyásolta. Míg TRPV1-KO egereken LTP vizsgálata szignifikánsan csökkent neuronális excitabilitást és szinaptikus plaszticitást mutatott, TRPV1-KO és vad típusú egerek neokortikális CSD eredményei egymástól nem különböztek.

Következtetés Egér modelljeinken a TRPV1 funkció és a neuronális excitabilitás között nem volt egyértelmű kapcsolat, egér (ill. patkány) viselkedési tesztjeink eredménye a TRPV1 receptoroktól független volt. Fentiek arra utalnak, hogy a hippocampális tanulás, ill. a neuronális excitabilitás jelenségeiben agyi TRPV1 receptorok feltehetőleg nem játszanak szerepet.

E01-05 AZ AGYKÉRG MIKROVASZKULÁRIS REAKTIVITÁS VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ OPTIKAI MÓDSZEREKKEL ÚJSZÜLÖTT MALACBAN

Domoki Ferenc¹, Oláh Orsolya¹, Tóth-Szűki Valéria², Zölei Dániel², Smausz Tamás³, Bari Ferenc¹

Szegedi Tudományegyetem, ¹Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet; ³Orvosi Fizika és Orvosi Informatika Intézet; ²Természettudományi és Informatikai Kar, Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék, Szeged

A véráramlás helyi szabályozásában meghatározó szerepe van az agykérgi arteriolák átmérőváltásainak. Intravitális mikroszkópia során a zárt koponyaablakon keresztül a

rezisztenciaerek egyik csoportját képező pia mater arteriolák átmérőváltozásai meghatározhatók, de a kérgi parenchyma arterioláiról a módszer nem informál. Mindazonáltal az érett újszülött állatkísérletes modelljeként általánosan használt újszülött malacban ezzel a technikával számos alapvető megfigyelést tettek a neonatális agyi keringésszabályozás tekintetében. Számos pia arteriola érreakció súlyosan károsodik hipoxiás agyi inzultusok során. Például a hiperkapnia, vagy az agykérgi neuronok NMDA-val történő lokális ingerlése által kiváltott arteriola tágulat nagymértékű akut csökkenése figyelhető meg. Azonban kérdéses, hogy a pia arteriolák érreaktivitása tükrözi-e a kérgi perfúzió változásait? Az agykéreg dinamikus áramlásváltozásainak mérésére a lézer-Doppler áramlásmérés (LDF) nyújtott először lehetőséget. Újszülött malacban az LDF-fel mért áramlásváltozások mind hiperkapnia után mind NMDA-ingerlést követően azonban jelentősen elmaradtak a pia mater arteriolák értágulata alapján várt értékektől, ill. a hiperkapnia esetében korábbi kvantitatív véráramlás-mérési adatoktól is. Az utóbbi évtizedben terjedt el egy újabb, a lézer folt-interferencia kontraszt analízisen (LASCA) alapuló képalkotó módszer, amellyel a véráramlás sebességével fordítva arányos ún. korrelációs idő (τ) határozható meg. Munkacsoportunk fizikus munkatársai által kifejlesztett infravörös ($\lambda=808\text{nm}$) LASCA mérőműszerrel határoztuk meg a τ változásait hiperkapnia és NMDA stimulációt követően újszülött malacban. A módszer szimultán lehetőséget nyújt a pia arteriolák relatív átmérőváltozásainak követésére, és a véráramlás sebességének vizsgálatára mind a pia arteriolák mind a parenchyma felett. Kísérleti eredményeink szerint hiperkapnia során a kitágult pia arteriolákban a véráramlás sebessége is megnő, ilyenkor a parenchyma perfúziója is a pia arteriola tágulását meghaladó mértékben nő. Az NMDA esetében a kitágult pia arteriolában a véráramlás sebessége nem változik, a parenchyma perfúzió-növekedése pedig gyakorlatilag megfelel az arteriola keresztmetszet-növekedése alapján elvárható értékeknek. Eredményeink szerint a pia arteriolák tónusa valóban jelentős mértékben befolyásolja a kérgi véráramlást, és a LASCA az LDF-nél lényegesen alkalmasabb módszernek tűnik az agyi érreaktivitás változásainak detektálására.

P14-09 A DUOX2 NADPH-OXIDÁZ MOLEKULÁRIS JELLEMZÉSE

Donkó Ágnes¹, Morand, Stanislas², Korzeniowska, Agnieszka², Geiszt Miklós¹, Leto, Thomas L.²

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest*

²*Laboratory of Host Defenses, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Rockville, Maryland, USA*

Az örökletes hipotireózis a leggyakoribb mentális retardációhoz vezető veleszületett rendellenesség, melynek előfordulási valószínűsége 1:3000-4000 az újszülöttek körében. Az örökletes hipotireózisok 10-20 %-ában kimutatták, hogy a pajzsmirigyhormon-képzés zavarának hátterében különböző gének mutációi állnak, köztük a pajzsmirigyserkentő hormon receptor (*TSHR*), nátrium-jód szimporter (*SLC5A5* vagy *NIS*), tireoglobulin (*TG*), tireoperoxidáz (*TPO*), pendrin, Duox2 (*DUOX2*) és a Duox aktivátor2 (*DUOX2*).

A NADPH-oxidáz enzimek családjába tartozó Duox enzimeket (Duox1 és Duox2) elsőként a pajzsmirigyben írták le, ahol a Duox2 által termelt hidrogén-peroxid (H_2O_2) nélkülözhetetlen a pajzsmirigyhormonok szintéziséhez. Az elmúlt 10 évben számos olyan hipotireózisban szenvedő beteget azonosítottak, akikben a pajzsmirigyhormon termelés hiánya a Duox2 vagy annak érési faktora, a Duoxa2 funkcióvesztéses mutációjára vezethető vissza. Jelenleg csak egy Duox2 mutáns egértörzs létezik, melynek fenotípusa a veleszületett hipotireózis következtében kialakuló törpenövésben és halláskárosodásban nyilvánul meg. Az egerekben a *Duox2* gén 16. exonjában egy spontán pontmutáció, egy T→G bázispár csere található, ami a 674. aminosav pozícióban egy nagyon konzervált valint glicinre (V674G) módosít. Mivel a Duox és Duoxa fehérjék molekuláris szintű interakciójáról jelenleg még nagyon kevés adat áll rendelkezésünkre, kísérleteinkben célul tűztük ki, hogy heterológ expressziós rendszerben vizsgáljuk, hogy valóban a V674G Duox2 mutáció vezet-e az enzim funkcióvesztéséhez.

A humán Duox és Duoxa fehérjéket V5- és HA-címkékkel jelöltük, majd Flp-In 293 sejtekben stabilan kifejeztük. A vad típusú fehérjével ellentétben a V674G mutáns Duox esetében H_2O_2 termelést nem tudtunk kimutatni. A mutáns fehérje intracelluláris lokalizációját konfokális mikroszkóppal vizsgálva megállapítottuk, hogy az enzim a plazmamembrán helyett, az endoplazmatikus retikulumban marad, amit endoglikozidáz emésztéssel is megerősítettünk. A V674G mutáns és vad típusú egerek nyálmirigyén immunhisztokémiai festést végeztünk, melyeken szintén úgy tűnt, hogy a valin-glicin aminosavcserét hordozó fehérje elvesztette egyértelmű plazmamembrán lokalizációját és valamilyen intracelluláris sejtorganellumban maradt, ahol fehérje aggregátumokat képzett.

A V674G mutáció a Duox2 fehérjén belül az első transzmembrán domén és a kalcium-kötő régió között helyezkedik el, mely szakaszt a humán Duox2 enzimnél az ER-retencióért tartják felelősnek. A V674G Duox2 mutáció heterológ expressziós rendszerben történő jellemzésével, molekuláris biológiai módszerekkel elsőként sikerült igazolnunk, hogy a Duox2-deficiens egértörzsben a V674G mutáció vezet az enzim funkcióvesztéséhez.

E23-02 CALCIUM SIGNALLING AND CONDUCTED VASODILATATION

Dora, Kim A.

Department of Pharmacology, University of Oxford, Oxford, UK

The endothelium lining the wall of resistance arteries and arterioles provides both chemical and electrical input to surrounding smooth muscle cells. Factors can be released and hyperpolarizing current can pass through myoendothelial gap junctions, when present. Many of the diffusible factors and indeed the hyperpolarization of endothelial and smooth muscle cells can occur secondary to increases in endothelial cell Ca^{2+} , which can be seen as focal or propagating asynchronous Ca^{2+} waves within cells. We have recently shown that the projections of endothelial cells to smooth muscle cells form a distinct signalling microdomain, not all that dissimilar to synapses. The

distance for diffusion of agents acting at smooth muscle receptors and proteins is shorter in this domain, and concomitantly, key proteins are expressed at high levels. Not only are factors and current able to stimulate local dilation, but current, and to a much lesser extent an intercellular Ca^{2+} signal, can pass longitudinally along the artery wall to stimulate dilatation upstream, termed conducted dilatation. It is thought that the diffusing intercellular Ca^{2+} signal is too slow to underlie the conducted dilatation. Nevertheless, increases in endothelial cell Ca^{2+} can stimulate both local and conducted dilatation. As an additional contribution by Ca^{2+} signalling to conducted dilatation, we have most recently shown that the frequency of focal, spontaneous Ca^{2+} events (puffs or pulsars) is increased following increases in membrane potential, and that as a consequence, this occurs at the upstream 'conducted' sites in cells not directly stimulated by the agonist. This process may help to amplify conducted dilatation responses, and occurs secondary to hyperpolarization but does not rely on an intercellular ' Ca^{2+} wave'. Overall the focal Ca^{2+} events and global changes in endothelial cells influence the diameter of arteries, and conducted dilatation serves to further reduce vascular resistance to potentially improve blood flow.

P01-13 SEX-SPECIFIC DIFFERENCES IN THE RAT HIPPOCAMPUS AFTER TRANSIENT GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA

Drakulic, Dunja^{1,3}, Hugyecz Marietta¹, Hertelendy Péter¹, Tóth Judit¹, Farkas Eszter², Ferenc Bari²

¹*Department of Physiology; ²Department of Medical Informatics, Faculty of Medicine, University of Szeged, Szeged*

³*Laboratory of Molecular Biology and Endocrinology, Vinča Institute of Nuclear Sciences, University of Belgrade, Belgrade, Serbia*

Introduction Transient global cerebral ischemia (TGCI) may occur in severe hypotension, and deprives the brain from oxygen and glucose for a short period of time. After the insult, reperfusion injury plays a critical role in the pathophysiology of neuronal damage. Ischemia/reperfusion disturbs the physiological balance between pro- and antioxidant enzyme levels, which leads to increased production of reactive oxygen species and delayed neuronal death particularly in the hippocampus. It is recognized that women are less susceptible to cerebrovascular diseases than men even after their menopausal years. The supposed protective factor could be the high level of circulating estrogens in females; however, there is a higher incidence and faster progression of age-related brain diseases during and after menopause. Although a few mechanisms of ischemic/reperfusion injury have already been identified, the gender-related dimorphism of ischemic brain injury, and its outcome, is only partially known. The aim of our study was to determine whether gender differences alter the expression of various proteins involved in the progression of brain injury and cell repair following 5 or 10 min of TGCI in rats.

Methods Adult male and female Wistar rats ($n=42$) were subjected to 5 or 10 min of bilateral common carotid artery ligation and hypovolemic hypotension (-40 mmHg) or to sham operation, and sacrificed 3 days later. Females were ovariectomized a month before surgery, while males were sham operated. The level of pro- and anti-oxidant enzymes, pro- and anti-apoptotic molecules, as well as connexin protein expressions in the hippocampus were examined by immunoblot.

Results In the female hippocampus, 5 min of TGCI was inadequate to alter the expression of the investigated proteins, while in the males, the same insult reduced the neuronal nitric oxide synthase (nNOS) ($81,0\% \pm 6,3$ of the control) and the Cx43 ($82,7\% \pm 2,3$ of the control) level. Conversely, 10 min of TGCI was fatal within a day for the male ($n=9$) but not for the female rats, however, in females it increased the Bcl-2/Bax protein ratio ($125.1\% \pm 15.6$ compared to control).

Conclusions The observed changes of connexin expression and the imbalance of pro- and antioxidant enzyme levels in the hippocampus of male rats after 5 min TGCI, can be a source of exaggerated neuronal damage. Furthermore, ovariectomized female rats that had hormone status similar to post-menopausal women, showed a different pattern of protein levels, suggesting that the expression of investigated proteins could also partially be regulated by sex hormones. Since these hormones have an impact on various processes in neurons, understanding the molecular and cell-based mechanisms of sex-based differences in ischemic brain injury is an important step toward effective interventions and molecular targets for therapies.

Supported by OTKA K81266 & ETT

P22-08 A CIRKADIÁN ÓRA SZEREPE MAKROFÁG SEJTEK VÁLASZREAKCIÓINAK SZABÁLYOZÁSÁBAN

Ella Krisztina, Rónay Andrea, Vajda Dorottya, Káldi Krisztina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

Bevezetés A cirkadián ritmus a különböző környezeti tényezők ciklusos napi változásaihoz igazítja az életműködéseket, így segíti a szervezet környezethez való alkalmazkodását. A közelítőleg 24 órás periódushosszt diktáló időmérő rendszer egy endogén oszcillátor, melyet cirkadián órának nevezünk. A cirkadián ritmus zavara csökkenti a szervezet stresszhatások iránti toleranciáját. Számos klinikai adat az immunrendszer működésének cirkadián szabályozásával kapcsolatos, például az allergiás tünetek előfordulásának napszaki ingadozása régóta ismert jelenség. Emlősök valamennyi eddig vizsgált magvas sejte rendelkezik cirkadián órával. A központi óra a suprachiasmaticus magban található, mely szinkronizálni képes a perifériás sejtek óráit.

Kérdés Munkánk célja annak vizsgálata, hogy makrofág sejtek perifériás órái miképp szinkronizálhatóak, valamint hogy a sejtek effektor válaszait hogyan befolyásolja a saját cirkadián óraműködésük.

Módszerek Vizsgálatainkat MonoMac és U-937 humán monocita-makrofág sejtvonalakon végeztük. A sejtek szinkronizálásához többféle módszert alkalmazunk: a sejtenyészítő médiumban emeljük a szérumkoncentrációt, a sejteket dexamethasonnal kezeljük, valamint a sejteket egyrétegű fibroblaszt kultúrára helyezzük. A szinkronizáció után különböző időpontokban összehasonlítjuk a sejtválaszok intenzitását.

Eredmények A szinkronizáció sikerességét az óragének mRNS szintjének mérésével támasztottuk alá, melyben ritmikus változásokat detektáltunk. A legnagyobb amplitúdójú oszcillációt akkor tapasztaltuk, amikor fibroblaszt kultúrára helyeztük a sejteket. Kísérleteink során a MonoMac és U-937 sejtek fagocitózisa, valamint a MonoMac sejtek szuperoxid-termelése mutatott cirkadián ritmust. Ez utóbbi feltehetően összefügg a gp91phox fagocita-oxidáz komponens sejtfelszíni expressziójának változásával.

Következtetés Eddigi vizsgálataink alapján elmondhatjuk, hogy a sejtek cirkadián órája befolyásolja a makrofág sejtek válaszkészségét.

E06-03 NADPH-OXIDÁZ ENZIMEK MŰKÖDÉSÉNEK VIZSGÁLATA ÚJ, HIDROGÉN-PEROXID MÉRÉSÉRE ALKALMAS SZONDÁKKAL

Enyedi Balázs, Geiszt Miklós

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

A reaktív oxigénszármazékok legjelentősebbnek tartott szabályozott forrása a NADPH-oxidáz enzimsalád. Részben ismerjük már a hét humán NOX és a DUOX fehérje szerepét, pontos funkciójuk azonban még több családtag esetében tisztázatlan. A régóta ismert antimikrobiális szerep mellett több enzim esetében fölmerült, hogy az általuk termelt hidrogén-peroxidnak parakrin vagy autokrin hatásai is lehetnek. Ezen kérdések vizsgálata szempontjából kulcsfontosságúak azok a módszerek, melyek lehetővé teszik különböző reaktív oxigénszármazékok sejten belüli szintjének, akár különböző sejtalkotók közelében történő mérését. Problémát jelent azonban, hogy nem áll rendelkezésre olyan megbízható, széles körben elfogadott mérési technika, ami ezt lehetővé tenné. Munkánk során olyan genetikailag kódolt fehérjeszondák kifejlesztését tűztük ki célul, melyekkel mérhetővé válik a sejten belüli H_2O_2 szintjének változása. Megközelítésünk alapja az volt, hogy a H_2O_2 bizonyos fehérjék cisztein oldalláncainak specifikus oxidációjával képes azok konformációját megváltoztani, amit intramolekuláris fluoreszcencia rezonancia energiatranszfer (FRET) segítségével mérhetővé tettünk. A FRET alapja két fluoreszcens molekula, esetünkben a Cerulean és a Venus fluoreszcens fehérjék közötti távolságfüggő, fotonkibocsátás nélküli energiatranszfer. A fluorofórok közé helyezett összekötő lánc szerkezetváltozása következtében a két fluoreszcens fehérje távolsága változik, ami a gerjesztés során mérhető FRET szignál változását vonja maga után. Szondáinkba a Cerulean és Venus fehérjék közé egy *S. Cerevisiae* eredetű transzkripciós faktor, a Yeast activator protein 1 (Yap1) H_2O_2 érzékelő doménjeit, vagy a szintén H_2O_2 -függő Oxidant receptor protein 1 (Orp1)-et illesztettük az egyik Yap1 doménnel együtt. A szondákat HeLa és COS-7 sejtekben expresszáltuk és jellemeztük. A szon-

dák FRET értéke már kis koncentrációjú (1-10uM) H_2O_2 hozzáadásának hatására is megváltozott. A változás specifikusnak bizonyult H_2O_2 -ra. A továbbiakban megvizsgáltuk, hogy a szondák detektálják-e a NOX2 és DUOX1 enzimek aktiválódásának hatására keletkező H_2O_2 -ot. A szondát neutrofil granulocita-szerű sejtekké differenciáltott PLB-985 sejtek plazmamembránja alatt, és a mitokondriumok mátrixában mérve sikerült kimutatni H_2O_2 termelődését PMA stimulus hatására. A DUOX1-el és aktivátor fehérjéjével (DUOX1A1) együttesen transzfektált COS-7 sejtek intracelluláris kalciumszignál hatására H_2O_2 -ot termelnek. Szondáinkkal sikerült kimutatni, hogy a keletkező H_2O_2 visszajut a sejtekbe: ATP vagy ionomycin hatására a kalciumszignálhoz hasonló kinetikával citoplazmatikus H_2O_2 szint emelkedést látunk. Szondáink lehetővé teszik, hogy további kísérletekben akár endogén módon kifejeződő DUOX1 enzimek aktiválódását is követhessük, és feltérképezzük a keletkező H_2O_2 sejtben belüli és sejtek közötti diffúziós távolságát.

E14-01 A SINUS CAVERNOSUS MIKROSEBÉSZETI ÉS ENDOSZKÓPOS ANATÓMIÁJA MEDIÁLIS IRÁNYBÓL

Eördögh Márton¹, Kurucz Péter¹, Baksa Gábor¹, Glasz Tibor², Patonay Lajos¹

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan*

Intézet, Alkalmazott és Klinikai Anatómiai Laboratórium, Budapest

²*Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház, Patológiai Osztály, Budapest*

Bevezetés Napjainkban a minimálisan invazív műtéti technikák alkalmazásával lehetőség nyílik arra, hogy olyan struktúrákat érjünk el, amelyek megközelítése a klasszikus eljárásokkal nem kivitelezhető. A sinus cavernosus orron keresztül bevezetett endoszkóppal a koponya megnyitása nélkül, mediális irányból is feltárható.

Kérdés/Hipotézis A sinus sphenoidalis felől a régió képletei a hagyományos laterális feltárás során tapasztalttól eltérő sorrendben találhatók. Az egyes struktúrák célzott felkeresése új tájékozódási pontok ismeretét igényli. Munkánk során ezekre, az irodalomban jórészt tisztázatlan kérdésekre kerestünk válaszokat.

Módszerek 5 formalinban fixált kadáverből eltávolított blokkon a sinus cavernosust mediális irányból kipreparáltuk. Műtéti szituációnak megfelelő feltárást 5 fixálatlan kadáveren végeztünk. Az arteria carotis internát (ACI) mindkét oldalon piros festékkel színezett zselatin oldattal feltöltöttük. Merevsövű endoszkóp segítségével az egyik orrnyíláson, majd a sinus sphenoidalisra keresztül vizsgáltuk az azonos oldali sinus cavernosust. Munkánkat fényképfelvételekkel dokumentáltuk.

Eredmények A sinus cavernosus mediális irányból az ACI elülső térdének benyomatától anterolaterálisan, a látóideg benyomata alatt található meg. A sinus sphenoidalis nyálkahártyáját, majd csontos oldalsó falát eltávolítva láthatóvá válik a sinus cavernosus mediális duralemeze. Ezen domborodik be az V/2. agyideg. A durát eltávolítva, az ACI elülső térdétől laterálisan jelenik meg a III. és V/1. agyideg. A IV. agyideget a III. takarja. A V/2. és VI. agyideg az ACI hátsó térdéhez vezető felszálló érszakasz előtt jelenik meg.

Következtetés A műtéti régió olyan háromszöggént írható le, melynek alapja a V/2. agyideg itt futó szakasza, felső csúcsa pedig az ACI elülső térde. A duranyítás optimális helye az ACI előtt húzódó szár. A VI. agyideg mereksége változó. A leírt anatómiai adatok támpontot adhatnak az operáló sebész számára.

P06-07 INTRACELLULÁRIS KIS G-FEHÉRJE AKTIVÁLÓDÁS VIZSGÁLATA AZ ANGIOTENZIN HATÁSMECHANIZMUSÁBAN

Erdélyi László Sándor, Balla András, Soltész-Katona Eszter, Várnai Péter, Hunyady László
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

A közelmúltban egyértelművé vált, hogy az 1-es típusú angiotenzin receptor (AT1R) kis G-fehérjék aktiválódását is okozza agonista stimulus hatására. A kis G-fehérjék génexpressziót, aktin citoskeletonot, vezikuláris transzportot, mikrotubulus szerveződést szabályoznak. Ezek a folyamatok alapvető szerepet játszanak vaszkuláris remodellingben, atherosclerosisban és endothelium diszfunkcióban. Az angiotenzin II (AngII) hatását Ras kis G-fehérjék aktiválódására biolumineszcencia rezonancia energiatranszferrel (BRET) vizsgáltuk élő sejtekben. Az általunk készített szondák a energiaakceptorból, a Ras fehérjéből, illetve a Raf-1 Ras kötő doménjéből és az energiadonorból állnak. A szondák különböző sejtkompartimentekbe (pl. plazmamembrán különböző mikrodoménjei, endoszóma, endoplazmatikus retikulum) irányítását a citoplazmatikus konstrukció és egy megfelelő targetáló peptidszakasz N-, vagy C-terminális fúziójával értük el. A HEK293 sejtekben expresszált, a plazmamembránba targetált Ras szondák EGF, illetve AngII stimulusra BRET jel növekedést, Ras aktiválódást mutattak. A sejtek belsejébe targetált szondák esetében a transz-Golgi-hoz, az endoplazmatikus retikulumhoz, illetve a mitokondrium külső membránjához targetált konstrukt mutatott Ras aktiválódást. Különböző AT1R konstruktok felhasználásával (vad típus és mutánsok) megállapítottuk, hogy a Golgi membránon és az endoplazmatikus retikulumon kapott aktiválódás a plazmamembránnal áll kapcsolatban, míg a mitokondriumok esetében az internalizált receptorok okozhatják a Ras aktiválódást. EGF receptor kináz inhibitor alkalmazásával kimutattuk, hogy az AngII hatására bekövetkező Ras aktiválódás nem a hagyományos útvonalon történő, ún. EGF receptor transzaktiváció eredménye a plazmamembránban. Eredményeink szerint ezen bioszenszorok alkalmasak növekedési faktorok, hormonok szignalizációjának vizsgálatára, illetve különböző vegyületek ezen szignalizációs jelpályákra történő farmakológiai hatásának tesztelésére élő sejtekben. (OTKA NNF78925; TÁMOP-4-2.1/B-09/1/KMR-2010-0001)

E19-05 AZ ELHÍZÁS HORMONOK ÉS GYULLADÁS ÖSSZJÁTÉKA?

Éder Katalin, Falus András

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Genetikai, Sejt és Immunbiológiai Intézet, Budapest

Napjainkban az elhízás népbetegség, egyes adatok szerint a magyar népesség 60%-a túlsúlyos, vagy elhízott. Az elhízás kialakulása után az életkor előrehaladtával különböző szövődmények, mint magas vérnyomás és 2-es típusú diabetes alakulhat ki. Az elhízás, az anyagcsere-folyamatok genetikai, központi idegrendszeri, endokrin és környezeti hatásokra létrejövő zavara, amely az energiaháztartás egyensúlyának módosulását okozza. Ez a folyamat a táplálékfelvétel növekedésében és/vagy az energia leadás csökkenésében nyilvánul meg, majd fokozott zsírraktározódáshoz vezet. Elhízás során zsírszövet sejteinek nagysága és száma megnövekedik. A zsírsejtekben szabad zsírsavak raktározódnak triglicerid formájában, majd igény esetén mobilizálódnak. A hasüregen belül levő zsírszövet (viscerális) gyorsabban, a bőr alatt levő zsír (subcutan) lassabban mobilizálja zsírsavait. Újabb ismereteink szerint a zsírszövet, főként a viscerális zsírszövet, nem csak az energiaraktározásért felelős, hanem kapcsolatban áll az immun- és a keringési rendszerrel is, étvágyat befolyásoló hormonokat (leptin, adiponektin) és gyulladásos faktorokat is (TNF, IL-6) termel. Ezek a gyulladásos faktorok makrofágokat vonzanak a zsírszövetbe, melyek hozzájárulnak, ill. fokozzák krónikus gyulladás kialakulását. Termelt gyulladásos faktoraik hozzájárulnak egyéb elhízással összefüggő betegségek, mint 2-es típusú cukorbetegség, illetve a szív és érrendszeri betegségek kialakulásához. Csupán másfél évtizede, 1993-ban fedezték fel a miRNS-eket, melyekről az azóta bebizonyosodott, hogy a gének endogén szabályzásában vesznek részt, többek közt a metabolizmus szabályzásában is. Befolyásolják az adipociták differenciálódását, proliferációját és apoptózist, mind gerincekben és gerinctelenekben. Feltételezhetően hatásuk van az obezitás hátterében álló hormon és citokin egyensúly megbomlására is. Munkánk során a hormonális és citokin szabályozás expressziós szintű hátterét, a kialakuló gyulladás genetikai okait kutatjuk. Vizsgálataink során a elhízott betegek fehérvérsejtjeinek, illetve zsírszövetének működését, gyulladásos aktivációját vizsgáljuk RNS és miRNS szinten.

P12-02 PERICARDIALIS TAMPONÁDOT KÖVETŐ GASZTROINTESZTINÁLIS MIKROKERINGÉSI SZÖVŐDMÉNYEK BEFOLYÁSOLÁSA KOMPLEMENT C5A ANTAGONISTA KEZELÉSEL

Érces Dániel¹, Kaszaki József¹, László Ildikó¹, Nagy Enikő¹, Hidechika Okada², Boros Mihály¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged

²Department of Immunology, Nagoya City University, Nagoya, Japan

Bevezetés A pericardialis tamponád (PT) súlyos, életet veszélyeztető kórkép, amely azonnali orvosi beavatkozást igényel. A PT megszüntetése után a keringés átrendeződése miatt terápiával nehezen befolyásolható gasztrointesztinális (GI) mikrokeringési szövődmények alakulhatnak ki, amelyek a reszuszcitációt követő gyulladásos komplikációk gyakori okai. A folyamatban döntő szerepe van a komplement aktivációnak, ezért célunk a komplement C5a antagonist (C5a-A) kezelés GI mikrokeringésre gyakorolt hatásainak vizsgálata volt PT modellben.

Módszerek Altatott, thoracotomizált, mesterségesen lélegeztetett törpesertések artériás középnyomását intrapericardialis infúzióval egy órán át 40 Hgmm-en tartottuk (n=7). A 2. csoportban a PT 45. percét követően 4 mg/kg iv C5a-A kezelést alkalmaztunk (n=6), az álműtött csoport (n=6) kontrollként szolgált. Hemodinamikai monitorozás (artériás középnyomás, perctérfogat) mellett vérmintákból big endothelint (bigET; ELISA) határoztunk meg, a vékonybél mucosa mikrokeringéséről intravitális videó-mikroszkóppal (Cytoscan A/R) felvételeket készítettünk. Meghatároztuk a mikroperfúzió mintázatát és a vörösvértest áramlási sebességet (RBCV) a PT előtt, a C5a-A beadás után és a poszt-tamponád periódus végén.

Eredmények A PT alatt oszcilláló mikroperfúziót tapasztaltunk, amely során csökkent az RBCV. A tamponád megszüntetése után a bigET plazma szintjének emelkedése ellenére csökkent artériás középnyomás, míg a perctérfogat normalizálódott. A C5a-A kezelés csökkentette az oszcilláció mértékét, szignifikánsan fokozta az RBCV-t ($320 \pm 48 \mu\text{m/s}$ vs $650 \pm 11 \mu\text{m/s}$) és csökkentette a plazma bigET szintet is ($5,2 \pm 3,8$ $26 \pm 0,8$ fmol/ml).

Összefoglalás PT után a gasztrointesztinális mikrokeringés súlyosan károsodik, amelyben jelentős szerepe lehet az emelkedett bigET plazma szintnek. A C5a-A kezeléssel a mikrokeringési zavar megfordítható, vagy mértéke csökkenthető.

Támogatás ETT 442/2009, OTKA K75161; TÁMOP4.2.1; TÁMOP-4.2.2; TÉT JP 16/09

E04-01 A MIKROCIRKULÁCIÓ NONINVAZÍV VIZSGÁLATA A KLINIKAI KUTATÁSBAN ÉS A MINDENNAPI GYAKORLATBAN

Farkas Katalin

Szent Imre Kórház, Angiológia Profil, Budapest

A mikrocirkuláció változásai jelentős szerepet játszanak különböző kardiovaszkuláris kórképek pathogenezisében, ezért a kialakuló funkcionális és strukturális rendellenességek kimutatása diagnosztikus és prognosztikai jelentőséggel bír. Humán vizsgálatokban a leggyakrabban alkalmazott noninvaszív, objektív és reprodukálható eljárás a kapillármikroszkópos vizsgálat, a vénás occlusiós plethysmographia, a Laser Doppler áramlásmérés/imaging (LD), és a transcután oxigén tensio mérése (T_{cp}O₂). A vizsgált módszerek egy része alkalmas nagy kardiovaszkuláris kockázatú egyéneknél a funkcionális zavarok és az endothel dysfunkció korai kimutatására. A kritikus végtag ischaemia (KVI) kialakulásában a döntően meghatározó tényező a makrocirkuláció állapota, ugyanakkor a mikrocirkuláció zavara a makrokeringés helyreállítása ellenére a sebgyógyulás gátja lehet. A klinikai gyakorlatban a mikrocirkuláció noninvaszív vizsgálata hasznos eszköz lehet a KVI prognózisának megítélésében.

P24-01 KAINATE POSTCONDITIONING RESTORES LTP IN ISCHEMIC HIPPOCAMPAL CA1: ONSET-DEPENDENT SECOND PATHOPHYSIOLOGICAL STRESS

Farkas Tamás, Nagy Dávid, Kocsis Kitti, Fuzik János, Marosi Máté, Kis Zsolt, Toldi József
Department of Physiology, Anatomy and Neuroscience, Faculty of Medicine, University of Szeged, Szeged

Aims Postconditioning can be induced by a broad range of stimuli within minutes to days after an ischemic insult in the brain. A special form is elicited by pharmacological intervention called second pathophysiological stress.

Methods The present study aimed to evaluate the effects of low-dose (5 mg/kg) kainate postconditioning with onsets 0, 24 and 48 h after the ischemic insult on the hippocampal synaptic plasticity in a 2-vessel occlusion model in rat. The hippocampal function was tested by LTP measurements of Schaffer collateral-CA1 pyramidal cell synapses in acute slices and the changes in density of Golgi-Cox stained apical dendritic spines.

Results Postconditioning 0 and 24 h after ischemia was not protective, whereas the 48-h-onset postconditioning resulted in the reappearance of a normal spine density (>100,000 spines) 3 days after ischemia, in parallel with the long-term restoration of the damaged LTP function. Similar, but somewhat less effects were observed after 10 days.

Conclusion Our data clearly demonstrate the onset dependence of postconditioning elicited by a subconvulsant dose of kainate treatment in global ischemia, with restoration of the structural plasticity and hippocampal function.

Acknowledgments This work was supported by TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005, OTKA K 75628 and GVOP-3.2.1-2004-04-0357/3.0. T.F. was a Bolyai Fellow of the Hungarian Academy of Sciences.

P05-03 AZ IMIDAZOLIN RECEPTOROK SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A GYOMORMOTILITÁS SZABÁLYOZÁSÁBAN EGÉR BEN

Fehér Ágnes¹, Shujaa, Nashwan¹, Al-Khrasani, Mahmoud¹, Lackó Erzsébet¹, Brancati, Serena², Hein, Lutz³, Gyires Klára¹, Zádori Zoltán¹

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest*

²*Department of Pharmaceutical Sciences, Pharmacology Section, University of Catania, Catania, Italy*

³*Institute of Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology, University of Freiburg, Freiburg, Germany*

Célkitűzések Az imidazolin hipotézist, amely szerint a clonidin és a vele rokon szerkezetű α_2 -adrenoceptor agonisták egyes hatásait nem α_2 -adrenoceptorok, hanem imidazolin

receptorok mediálják, először a 80-as évek közepén vetették fel. Az imidazolin recepto-
rok szerepe a gasztrointesztinális funkciók szabályozásában is felmerült, vizsgálatokat
azonban nehezíti, hogy az imidazolin ligandok többsége jelentős affinitással kötődik az
 α_2 -adrenoceptorokhoz is. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy különböző imidazolin
ligandok (moxonidin, rilmenidin, AGN 192403) gátolják-e a gyomorkontrakciókat
különböző α_2 -adrenoceptor-szubtípus génkiütött egerekben, és ha igen, vajon α_2 -adre-
noceptorok, vagy imidazolin receptorok mediálják a hatást.

Módszerek Kísérleteink során vad típusú, valamint α_{2A} -, α_{2B} - és α_{2C} -KO C57BL/6
egereket használtunk. A gyomormotilitást in vitro vizsgáltuk, a fundus stripeket 5 ml-
es, 37°C Krebs oldatot tartalmazó szervfűrdőkben függesztettük két elektróda közé,
majd a kontrakciókat elektromos téringerléssel (EFS) stimuláltuk. A vegyületeket
kumulatív módon injektáltuk a szervfűrdőkbe.

Eredmények 1) A moxonidin és a rilmenidin (1-10000 nM) dózisfüggően gátolták az
EFS-indukálta gyomorkontrakciókat vad típusú, valamint α_{2B} - és α_{2C} -KO egerekben.
2) Mindkét vegyület hatását gátolta a nem szelektív α_2 -adrenoceptor és imidazolin
antagonista idazoxan (10000 nM) valamint a szelektív α_{2A} -adrenoceptor antagonista
BRL 44408 (10000 nM). 3) Sem a moxonidin, sem a rilmenidin nem gátolta a gyo-
morkontrakciókat α_{2A} -KO egerekben. 4) A szelektív I1-agonista AGN 192403 (1-
10000 nM) nem befolyásolta a gyomorkontrakciókat vad típusú egerekben.

Következtetések Génkiütött egereken végzett kísérleteink arra utalnak, hogy a külön-
böző imidazolin ligandok gyomormotilitásra kifejtett hatását α_{2A} -adrenoceptorok, és
nem imidazolin receptorok mediálják.

A munkát támogatta az ETT 341/2009 és az NKTH, Szentágothai Tudásközpont.

E27-02 GALANIN TYPE 1 RECEPTOR DEFICIENCY ONLY TRANSIENTLY REDUCES CHRONIC HIGH-FAT DIET INTAKE AND BODY WEIGHT GAIN IN MICE

Fekete Éva^{1,2}, Frihauf, Jennifer B.^{1,2,4}, Parylak, Sarah L.^{1,2,4}, Kim, Y.Y.¹, Xia, Feng
C.^{2,3}, Lu, Xiaoying^{2,3}, Zorrilla, Eric P.^{1,2,4}

¹Committee on the Neurobiology of Addictive Disorders; ²Harold L. Dorris Neurological
Research Institute; ³Department of Molecular and Integrative Neurosciences, The Scripps
Research Institute, La Jolla, CA, USA

⁴Neuroscience Graduate Program, University of California, San Diego, La Jolla, CA, USA

Aims Galanin has been proposed to promote fat appetite, positive energy balance, and
fat deposition via actions in brain. The present study used knockout mice lacking the
galanin type 1 receptor (GalR1) to test the hypothesis that GalR1 deficiency would
reduce the orexigenic, adipogenic and diabetogenic effects of chronic high-fat (HF)
diet exposure in adult mice. Additionally, the role of the GalR1 in mediating orexigenic
effects of intracerebroventricular (ICV) galanin infusion was tested.

Methods Male, GalR1 KO and WT mice (n=64) were provided ad lib access to purified low-fat (LF, 10% kcal from fat) or HF (45% kcal) diet or binge-like, limited access to HF diet (1h/day, 3 days/week, otherwise LF). Food intake, body weight and body composition were measured for 8 weeks. Mice then received glucose tolerance (i.p. 2 g/kg) and insulin sensitivity tests (i.p. 1 IU). Separate GalR1 KO and WT male mice (n=20) were trained to obtain nosepoke-contingent (fixed ratio-2) chow (20 mg) and water (0.01 ml), then switched to HF diet reinforcers (35% kcal) for at least 3 weeks. Subsequently, subjects received ICV galanin injections (0, 0.2, 0.6, 2, 6 nmol), and intake was monitored.

Results Ad lib, but not binge-like, access to HF diet produced excess daily energy intake, persistent accumulation of excess body weight and body fat, impaired glucose tolerance, and insulin resistance. Despite showing reduced total energy intake, mice kept on binge-like access to HF diet, weighed the same as LF-fed mice. GalR1 KO mice showed WT-like levels of food intake, body composition, and weight gain when receiving chow diet, purified LF diet, or binge-like access to HF diet. When fed HF diet ad lib, GalR1 KO mice showed reduced food intake during weeks 3-5 of access and slightly, but significantly, reduced total body weight gain by 8 weeks of access as compared to WT mice. GalR1 deficiency did not attenuate HF diet-induced development of glucose intolerance or insulin resistance. GalR1 KOs initiated significantly more feeding bouts during the early light cycle when fed HF diet, but did not show difference in bout size or total food intake during the first 3 weeks of observation in the meal microstructure chambers. ICV galanin infusion (0.6 nmol) acutely increased 1-hr HF diet intake in WT, but not GalR1 KO mice.

Conclusion Thus, GalR1 appears to mediate the orexigenic effect of exogenous galanin, but GalR1 deficiency did not mitigate the diabetogenic effects of HF diet exposure and only transiently reduced food intake and marginally reduced weight gain in mice chronically fed HF diet.

P02-04 FAAH-GÁTLÓK HUMÁN IMMORTALIZÁLT FAGGYÚMIRIGY- SEJTEK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA GYAKOROLT HATÁSAINAK VIZSGÁLATA

Fodor Angéla, Oláh Attila, Tóth István Balázs, Szöllősi Attila Gábor, Nagy Zsuzsanna, Szabó Palma Tímea, Sós Katalin Eszter, Bíró Tamás

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Élettani Intézet, Debrecen

Az elmúlt évtized kutatásai nyomán bebizonyosodott, hogy az endogén kannabinoid rendszer (ECS) rendkívül sokrétűen szabályozza az emberi bőr legkülönbözőbb biológiai folyamatait (keratinociták érése, hajciklus stb.). Munkacsoportunk a közelmúltban sikerrel igazolta, hogy a humán faggyúmirigysejtek is expresszálják az ECS számos tagját (receptorok, endokannabinoidokat felépítő és lebontó enzimek), és képesek endokannabinoidok (pl. anandamid [AEA]) termelésére is. Mivel kutatásaink nyomán fény derült arra, hogy a faggyúmirigysejtek bazális faggyútermelésének fenntartásában

fontos szerepet játszik a fiziológiás „endokannabinoid tónus” jelenléte, ezért jelen kísérleteink során megvizsgáltuk, hogy az anandamid lebontásában kulcsfontosságú enzim, a zsírsavamid-hidroláz (FAAH) farmakológiai gátlása miként befolyásolja ezen sejtek alapvető biológiai folyamatait. Kísérleteink során elsőként azt vizsgáltuk meg, hogy a reverzibilis (URB597) és irreverzibilis (JP104) FAAH-gátlók alkalmazása miként befolyásolja a humán, immortalizált SZ95 szebociták életképességét. Kolorimetriás MTT assay segítségével megállapítottuk, hogy az 1-10 μM -os koncentrációtartományig egyik farmakon sem befolyásolta a sejtek életképességét. Ezt követően fluoreszcens Nile Red jelölést alkalmazva kimutattuk, hogy az előzőekben „biztonságosnak” talált, nem-citotoxikus koncentrációtartományban a FAAH-gátlók nem befolyásolják a sejtek bazális faggyútermelését, és előzetes várakozásainkkal szemben azt tapasztaltuk, hogy AEA-dal történő együttes alkalmazásukkor szignifikánsan csökkentették annak lipogén hatását. Laboratóriumunk korábbi eredményei alapján ismert, hogy a szebocitákon az $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{IC}}$ megnövelése a most tapasztalthoz hasonló szebosztatikus hatást eredményez, ezért a váratlan „szebosztázis-szignál” háttérben álló lehetséges jelátviteli útvonalakat tanulmányozva megvizsgáltuk, hogy a két FAAH-gátló milyen hatással van a sejtek Ca^{2+} -homeosztázisára. Fluoreszcens Ca^{2+} -imaging (Fluo4-AM; FlexStation) segítségével megállapítottuk, hogy az előzőekben szebosztatikusnak talált koncentrációkban mindkét anyag tranziens módon megnövelte a szebociták $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{IC}}$ -ját. Mivel a növekedés kalciummentes extracelluláris médium alkalmazásakor nem volt megfigyelhető, illetve az általános tranziens receptor potenciál (TRP) csatorna gátlószer ruténium vörös jelentősen csökkentette azt, eredményeink arra utalnak, hogy a folyamatban a sejtmembránban lokalizálódó Ca^{2+} -permeábilis TRP csatornák aktivációja játszhat szerepet. Eredményeinket összefoglalva elmondhatjuk, hogy előzetes várakozásainkkal szemben mindkét általunk vizsgált, szelektívnek mondott FAAH-gátló szebosztatikus hatást mutatott, ami felveti potenciális terápiás alkalmazásuk lehetőségét olyan nagy prevalenciájú, szeborreával járó betegségek kezelésében, mint például az acne vulgaris.

Támogatók Derminova (TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019), TÁMOP 4.2.1./B 09/1/KONV-2010-0007, OTKA NNF78456, Richter Gedeon Talentum Alapítvány

P22-03 A TIROZIN-KINÁZ INHIBITOR DASATINIB GÁTOLJA A HUMÁN NEUTROFIL GRANULOCITÁK MŰKÖDÉSÉT IN VITRO

Futosi Krisztina, Németh Tamás, Mócsai Attila

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

Háttér A dasatinib hatékony Src/Bcr-Abl kettős inhibitor, melyet imatinib-rezisztenciával rendelkező krónikus mieloid leukémiában szenvedő betegek terápiájában rutinszerűen használnak. Az inhibitor nem-malignus sejtekre gyakorolt hatásáról azonban ma még kevés ismeret áll rendelkezésre. Jelen munkánkban a veleszületett immunitásban kulcsfontosságú sejttypus, a neutrofil granulociták funkcionális válaszait vizsgáltuk az inhibitor jelenlétében.

Anyag és módszer Egészséges önkéntesek perifériás véréből preparált neutrofileket különböző koncentrációjú (10 nM-1 μ M) dasatinibbel előkezeltük. Majd különböző sejt-aktiválási rendszerekben (Fc-receptoron keresztüli és adhézio-mediált aktiváció, bakteriális kemoattraktánsokkal történő stimulus) követtük nyomon a dasatinib sejtválaszokra gyakorolt hatását, a neutrofilek szuperoxid-termelésének, degranulációjának, adhézis képességének, szétterülésének, migrációjának, baktériumölési képességének mérésével.

Eredmények A dasatinib nagymértékben csökkentette a humán neutrofilek válaszadó képességét integrin-, és Fc-receptoron keresztüli aktivációt követően, az IC₅₀ mindkét rendszerben 30-50 nM körüli értéknek adódott. Továbbá fMLP segítségével stimulálva a sejteket, csökkentette a sejtek szuperoxid-termelését, azonban megfelelő módon az fMLP-indukált migrációt a Transwell migrációs kamrában inkább fokozta. Vizsgálatainkban a neutrofilek baktériumölő képességét nagyobb koncentrációban alkalmazott dasatinib is csak kismértékben csökkentette.

Következtetés Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a dasatinib a malignus sejteken kívül a neutrofil granulociták számos funkcionális válaszát is gátolja, anélkül, hogy jelentősen befolyásolná a sejtek migrációját, illetve baktériumölő képességét. Mivel a neutrofil granulociták, az integrinek és Fc-receptorok elengedhetetlenek az autoimmun gyulladás effektor fázisának kialakulásához, eredményeink felvetik a dasatinib gyulladásgátlásban rejlő lehetőségeit.

P23-08 A P38 MAPK-GÁTLÓ SB202190 MITOKONDRIÁLIS TÁMADÁSPONTJA

Fülöp László¹, Szanda Gergő¹, Spät András^{1,2}

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest*

²*Magyar Tudományos Akadémia, Semmelweis Egyetem, Neurobiokémiai és Molekuláris Élettani Kutatócsoport, Budapest*

A mellékvesekéreg zona glomerulózájában az aldosterontermelés szabályozásának a mitokondriális Ca²⁺ felvétel is fontos tényezője. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy az angiotenzin II jelpályában egyidejűleg aktiválódó két Ser/Thr kináz, a p38 MAPK és egy u.n. új típusú protein kináz C, gátolja a mitokondrium Ca²⁺ felvételét. A kísérleteinkben használt p38 MAPK gátlószerrel (SB202190, továbbiakban SB) kapcsolatban azonban az irodalom felvetette, hogy hatását nem a kináz gátlásán keresztül, hanem közvetlen mitokondriális támadásponttal fejt ki. Itt ismertetett kísérleteinkben az SB közvetlen mitokondriális hatását próbáltuk tisztázni. Vizsgálatainkat a glomerulóza sejt immortalizált modelljének számító H295R humán sejtvonalon végeztük. A sejteket digitoninnal permeabilizáltuk; a következményes mitokondriális [Ca²⁺]-változás pedig fluoreszcens festékkel (Rhod-2), konfokális mikroszkóppal követtük. Kísérleteinkben az SB inaktív analógját (SB202474) tekintettük kontrollnak. A kinázok, így a p38 MAPK is, ATP-t használnak a szubsztrátok foszforilációjához. Elvben tehát ATP-mentes körülmények között a kináz nem gátolhatja, gátlószere pedig nem fokozhatja a mitokondrium Ca²⁺ felvételét. Ha a citoszol

[Ca²⁺]-ját 100 nM-ról 1 µM-ra emeltük, annak ellenére, hogy a permeabilizált sejteket hexokináz és glükóz hozzáadásával ATP-mentesítettük, a mitokondriális Ca²⁺ felvételt az SB a kontrollhoz képest fokozta. Ha azonban az ATP-mentesítést 2-dezoxi-glükózzal, oligomycinnel és apirázsal végeztük, a gátlószer nem növelte a kontrollhoz képest a mitokondriális Ca²⁺ felvételt. A p38 MAPK csendesítése siRNS-sel önmagában fokozza a mitokondriális Ca²⁺ felvételt, de az SB-t ilyen sejtekhez adva további mitokondriális Ca²⁺ felvételt befolyásoló hatást nem kaptunk. Eredményeink szerint ATP vagy célfehérje hiányában az SB202190 elveszti hatékonyságát, tehát a drog nem a mitokondriumon, hanem ténylegesen a p38 MAPK gátlásán keresztül gátolja a mitokondriális Ca²⁺ felvételt. ETT 008-09

P28-02 DEVELOPMENT OF EXTRACELLULAR MATRIX IN CHICKEN EMBRYO'S BRAINSTEM

Gaál Botond¹, Kecskés Szilvia², Matesz Klára^{1,2}

¹*Department of Anatomy, Histology and Embryology, Medical and Health Sciences Center, University of Debrecen, Debrecen*

²*Neuroscience Research Group, Hungarian Academy of Sciences, University of Debrecen, Debrecen*

Aims Soon after hatching the young chicken (*Gallus domesticus* L.) can walk, see, chirp, and feed itself, like all precocial avians. These behavioural actions require the early development of CNS areas responsible for basic motor actions, perception and homeostasis. Previous studies revealed that the extracellular matrix (ECM) around neurons highly influence their activity and vice-versa. We investigated the development of ECM assembly around neurons related to motor coordination in the brainstem of chicken embryos, to relate its first areas of appearance to functions mentioned.

Methods We gained embryos by aborting incubation at E7-9-11 developmental ages. After fixation and paraffin embedding, 10 µm horizontal sections were made. ECM components were histochemically and immunohistochemically detected, using WFA, bHABP, Cat-315, TN-R and HAPLN-1. Reactions were visualized by DAB.

Results Aggrecan labeled in hypothalamus, medial vestibular nucleus and central grey matter of mesencephalon at E7 stage. At E9-11 stages labeling inforced and appeared in the reticular formation. WFA stained at E7 in the vestibular nuclei. In E9-11 visuomotor nuclei, reticular formation, hypoglossus and spinal trigeminal nucleus, hypothalamus and optic tectum also stained. HAPLN1 labeled at E11 first, in the medial vestibular nucleus, but none before. HA was positive at E7 in visuomotor nuclei, hypothalamus, descending vestibular nucleus, at E9-11 the medial and descending vestibular nuclei, motor nucleus of vagus, cerebellum, hypoglossus nucleus and inferior olive.

Conclusions By these findings we may conclude that brainstem areas responsible for posture and gaze, feeding, homeostasis, motor and psychomotor, and sensory functions develop the strongest perineuronal net (PNN), which might be the character of precocial birds.

Support MTA TKI 242, OTKA K67641, 52/255-567

P02-01 AZ ENDOCANNABINOID RENDSZER VIZSGÁLATA HUMÁN BRONCHIÁLIS EPITHEL SEJTEKEN

Gajdos András¹, Szöllősi Attila Gábor¹, Czifra Gabriella¹, Oláh Attila¹, Nagy Zsuzsanna¹, Zákány Nóra^{1,2}, Szilasi Magdolna Emma¹, Vasas Nikolett¹, Bíró Tamás¹
Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Élettani Intézet;
²Gyermekklinika, Debrecen

Az elsőként a központi idegrendszerben leírt endocannabinoid rendszer (ECS) szerepét az utóbbi időben egyre több nem-neuronális sejtféleségen is bizonyították, így pl. a bőr sejtein, izomsejteken, májsejteken stb. Viszonylag kevés információval rendelkezünk ugyanakkor a rendszer szerepéről bronchiális epitheliális sejteken. Ezért célunk az ECS vizsgálata volt SV40 nagy T-antigénnel immortalizált BEAS 2-B humán bronchiális epithel sejteken. Első lépésként kimutattuk, hogy a klasszikus cannabinoid receptorok (CB1 és CB2), valamint a novel cannabinoid receptor (GPR55) kifejeződnek a sejteken. Azt is igazoltuk (kvantitatív „real time” PCR), hogy a sejteken megtalálhatók az endocannabinoidokat szintetizáló (NAPE-PLD, DAGL α és β), valamint a lebontó enzimek is (FAAH, MAGL). Az ECS funkcionális szerepét vizsgálva kísérleteink következő lépéseként a sejteket különböző endo- (anandamid [AEA], 2-arachidonil-glicerol [2-AG], palmitoiletanolamid [PEA], N-oleoiletanolamin [OEA], lizofoszfatidilinozitol [LPI]), fito- (cannabidiol [CBD]) és szintetikus [JWH-015 és ACEA]) cannabinoidokkal kezeltük, és vizsgáltuk, hogy ezen anyagok miként befolyásolják a sejtek életképességét (MTT assay). A CBD, az AEA, az ACEA és a JWH-015 nagyobb koncentrációban sejszám csökkenéséhez vezetett, míg az OEA, a PEA és a LPI alacsony koncentrációban növelte a sejtek életképességét. Az AEA, a 2-AG és a CBD hatását CB1, illetve CB2 antagonisták (AM251 és AM630) alkalmazása nem védte ki, ami felveti egyéb cannabinoid receptorok szerepét a hatás közvetítésében. Mivel az ECS aktiválódása a sejtek kalcium homeosztázisára is hatással lehet, megvizsgáltuk, hogy a fenti anyagok hogyan befolyásolják a sejtek intracelluláris kalcium koncentrációját (fluo-4 AM, fluoreszcens image plate reader). Megállapítottuk, hogy a CBD, az AEA és a LPI akut alkalmazása megemelte a sejtek intracelluláris kalciumkoncentrációját. Ezzel jó összhangban kimutattuk, hogy a sejtek TRPV1, V2, V3 és V4 ioncsatornákat is expresszálnak, melyeket az utóbbi időben „ionotróp cannabinoid receptor”-okként jellemeztek. Eredményeink alapján elmondható, hogy az ECS jelen van a humán bronchiális epithel sejteken ugyanakkor a rendszer pontos működésének feltárásához még további kísérletek szükségesek.

Támogatóink Derminova (TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019), TÁMOP 4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0007, OTKA NNF78456, Richter Gedeon Talentum Alapítvány

P01-06 A KONSTRIKTOR PROSZTAGLANDINOK ÉS A HIDROGÉN PEROXID SZEREPE A VÁZIZOM MIKROVÉNÁKBAN KIALAKULÓ MIOGÉN VÁLASZ SZABÁLYOZÁSÁBAN

Gara Edit¹, Debreczeni Béla¹, Márki Alex¹, Rácz Anita¹, Koller Ákos^{1,2}

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kóréleti Intézet, Budapest*

²*Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kóréleti és Gerontológiai Intézet, Pécs*

Bevezetés A nyomás indukálta miogén válaszok jól ismertek kis artériákban és arteriolákban. Kevés adat áll rendelkezésre, melyek jellemeznék a kis vénák vasomotor működését, korábbi altatott állatokon végzett in vivo vizsgálatokban a kis vénákban és venu-lákban nem alakult ki jelentős miogén tónus. Feltételeztük, hogy az arteriolákhoz hasonlóan kis vénákban is miogén tónus alakul ki az intraluminális nyomás hatására.

Módszerek Altatott hím Wistar patkányok gracilis izmából kis vénákat izoláltunk, majd mindkét végüket megkanuláltuk és egy speciális nyomás – miográf érkamrába helyeztük. Az ereket fiziológiás só-oldatban, 10 Hgmm intraluminális nyomás alatt, 37°C-on inkubáltuk. E módszer lehetővé tette az intraluminális nyomás szabályozását és növelését, valamint a vasoaktív anyagok hatására bekövetkező átmérő változások mérését. Alkalmazott enzim gátlók és vasoaktív anyagok: indometachin (INDO 2,5x10-6M, nem szelektív ciklooxygenáz enzim gátló), SQ 29,548 (10-6M, specifikus TxA2 receptor blokkoló), kataláz (CAT 120U/ml, H₂O₂-t metabolizáló enzim).

Eredmények Izolált kis vénákban az intraluminális nyomás növelése (P = 1 - 12 Hgmm) a passzív átmérőhöz (PD) képest (370 ± 12 µm), jelentős konstriktíót okozott (aktív átmérő: 260 ± 19 µm, 10 Hgmm mellett). Indometachin vagy SQ 29,548 vagy kataláz előkezelés és jelenléte szignifikánsan csökkentette az intraluminális nyomás hatására kialakult konstriktíót (10 Hgmm jelenlétében, a PD-hez viszonyítva (100%): Kontroll: 67±5%; INDO 81±8%; SQ 29,548 88±7%; CAT 81±11% PD).

Következtetések A kis vénák jelentős nyomás érzékeny miogén válasszal rendelkeznek. A miogén választ H₂O₂ és PGH2/TxA2 közvetíti a PGH2/TXA2 receptoron hatva. Az intraluminális nyomás, a reaktív oxigén származékok és a konstriktor prosztaglandinok fontos szerepet játszanak fiziológiás és patológias folyamatokban a vénás keringés szabályozásában is.

Támogatás OTKA K71591, K67984

P01-07 A HÚGYHÓLYAG MIKROKERINGÉSI REAKCIÓI KÜLÖNBÖZŐ CYSTITIS TÍPUSOKBAN PATKÁNYON

Garab Dénes¹, Járomi Péter², Hartmann Petra¹, Bodnár Dóra¹, Boros Mihály¹, Szabó Andrea¹

¹*Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged*

²*Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Urológiai Osztály, Kecskemét*

Bevezetés A húgyhólyag átmeneti ischaemiáját követően fellépő ischaemia/reperfúziós (I/R) károsodás az erek endotheliumát közvetlen módon érinti. Interstitialis cystitisben (irritábilis hólyag szindróma-IHS) vagy cyclophosphamid (CYP) okozta haemorrhagiás cystitisben (HC) azonban a károsodás az epitheliális/urotheliális felszínről indul ki és ezután terjed az interstitiumba, így ezek a mikróerek károsodását közvetett módon okozhatják.

Kérdés A kísérleteinkben a fenti, nem fertőzés útján létrejövő cystitis modellek mikrokeringési vonatkozásait kívántuk megvizsgálni és összehasonlítani.

Módszerek Hím Sprague-Dawley patkányokban az IHS-t protamin-szulfát intravezikális instillációjával indukáltunk (PS, 2 mg/200 µl sóoldatban; 30 perc; n=6). A másik csoportban CYP-ot (75 mg/kg, ip) adtunk 24 órával a kísérletet megelőzően. (n=5). A harmadik csoportban a hólyag ischaemiáját a szervet ellátó erek 60 perces lekötésével értük el. A mikrokeringési gyulladásos reakciókat intravitális video mikroszkópiával vizsgáltuk 60 perccel a reperfúzió, és 24 órával a PS, ill. CYP kezelés után. A kontroll csoportban a hólyagot fiziológiás sóoldattal instilláltuk (n=5).

Eredmények A gördülő leukocyták száma az IHS-ben közel háromszorosára, HC-ben ötszörösére, míg I/R hatására mintegy hatszorosára nőtt a hólyag posztkapilláris venu-láiban. A kitapadt leukocyták esetén is hasonló növekedést (közel hétszeres) tapasztaltunk mindhárom csoportban. A kapillárisokban mért vörösvértest áramlási sebesség csökkent az IHS és I/R csoportban, míg mérsékelten növekedett a HC-es állatoknál.

Következtetés Eredményeink szerint nemcsak a direkt endothelium károsodással járó I/R, hanem a PS és a CYP alkalmazása is gyulladásos mikrokeringési változásokat okoz a húgyhólyagban. Mindezek rávilágítanak a mikrokeringési zavarok potenciális szerepére az IHS és a HC pathogenezisében.

Támogatás TAMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005 és TAMOP-4.2.2-08/1-2008-0013

E19-02 A MAKROFÁG MIGRÁCIÓ INHIBITOR FAKTORA (MIF): A CYTOKINEK DOAYENJE TOVÁBBRA IS EGY MÓDFELETT IZGALMAS FAKTOR

Garai János¹, Vigh Éva¹, Lóránd Tamás²

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar; ¹Körélettani és Gerontológiai Intézet; ²Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, Pécs

Háttér Az elsőként leírt citokint, a makrofág migráció inhibitor faktorát (MIF) [1], az utóbbi időben megkülönböztetett figyelem övezi részben különleges enzimatisztao-meráz [2] aktivitásának köszönhetően. Egyes elképzelések szerint a MIF jelátvitel egyes részei magukba foglalhatják a célfehérjék és/vagy kis molekulájú szubsztrátok enzimatiszta módosítását. Kiemelkedő jelentőséget tulajdonítanak a glukokortikoidok antiinflammatorikus hatását ellensúlyozó képességének. Kulcsszerepét kísérletes és klinikai munkák is megerősítették számos gyulladásos kórfolyamat progressziójában. Ide tartozik

a rheumatoid arthritis, a systemás lupus erythematosus, az asthma bronchiale, az ARDS, a sepsis, a pancreatitis, a colitis ulcerosa, az endometriosis és az atherosclerosis is. A MIF expressziója a legtöbb tumortípusban fokozott, kimutatták, hogy előmozdítja a malignus sejtttranszformációt, gátolja a tumorsejt-specifikus immun citolitikus választ és elősegíti a neovascularizációt.

Célkitűzés és eredmények Ezen citokin rejtélyes enzimatisuk aktivitásának pontos biológiai szerepe részleteiben mind a mai napig feltáratlan. Ennek ellenére a MIF tautomerázt már ma is tucatszámú gyulladásos állapot jövőbeni terápiájának egyik legígéretebb farmakológiai célpontjaként tartják számon, és világszerte intenzív gyógyszerfejlesztés is zajlik ezirányban [3]. Saját eredményeink alapján egyes növényi eredetű gyulladásgátló hatású polifenol vegyületek figyelemre méltóan potens gátlószerek bizonyultak a MIF tautomerázra in vitro, csakúgy, mint a ketontestek valamint az acetaminophen, ill. annak metabolitja. Legfrissebb, szintetikus molekulacsaldokkal nyert enzimgátlási eredményeink is biztatóak, és további erőfeszítésekre sarkallnak, hogy jobb vezérmolekulákhoz jussunk a MIF gátláshoz. Leírtuk a cikóriakávé fogyasztás szérum MIF szintet csökkentő hatását is.

Következtetés Thierry Calandra szavait idézve e „Módfelett Izgalmasabb Faktor” [4] proinflammatorikus, angiogenikus és tumornövekedést elősegítő aktivitásainak hatásmechanizmusát vizsgáló kutatások a közeljövőben bizonyára szolgáltatnak még meglepetéseket és további talányokat is.

Referenciák [1] Bloom BR, Benett B: Science 153(731), 80-82 (1966) [2] Rosengren E, Bucala R, Aman P, Jacobsson L, Odh G, Metz CN, Rorsman H: Mol. Med. 2, 143-149 (1996) [3] Garai J, Lóránd T: Current developments. Curr. Med. Chem. 16, 1091-1114 (2009) [4] Bucala R: Nature 408(6809), 146-147 (2000)

E16-05 TRANSIENT RECEPTOR POTENTIAL VANILLOID-1 (TRPV1) ANTAGONISTS AND THERMOREGULATION: MECHANISMS OF TRPV1 ANTAGONIST-INDUCED HYPERTHERMIA

Garami András^{1,2}, Pákai Eszter^{1,2}, Shimansky, Yury P.³, Gavva, Narender R.⁴, Romanovsky, Andrej A.²

¹Department of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, University of Pécs, Pécs

²Systemic Inflammation Laboratory, Trauma Research, St. Joseph's Hospital and Medical Center, Phoenix, Arizona, USA

³Harrington Department of Bioengineering, Center for Neural Interface Design, Arizona Biodesign Institute, Arizona State University, Tempe, Arizona, USA

⁴Amgen Inc., Thousand Oaks, California, USA

Introduction The transient receptor potential vanilloid-1 (TRPV1) channel plays an important role in pain mechanisms, and many pharmaceutical companies are developing TRPV1 antagonists – a new generation of painkillers. However, TRPV1 antagonists have a serious side effect: hyperthermia. TRPV1 channels in the abdominal vis-

cera that are tonically activated by non-thermal factors inhibit skin vasoconstriction and thermogenesis, thus having a suppressive effect on deep body temperature. When this activation is blocked by a TRPV1 antagonist, hyperthermia develops.

Hypothesis It is not known, however, the blockade of which mode(s) of TRPV1 activation and to what extent contributes to the hyperthermic response. To address this question, we performed the present study.

Methods We studied eight TRPV1 antagonists of different pharmacological profiles and quantitatively compared their potency to cause hyperthermia in rats in vivo with their reported potencies to block three different modes of activation of the rat TRPV1 channel in vitro: by capsaicin, high temperature, or low pH. Colonic temperature responses of male Wistar rats to a wide range of intravenous doses of AMG0347, AMG 517, AMG8163, A425619, AMG9810, JYL1421, SB366791, capsazepine, or corresponding vehicles were studied. We assumed that the hyperthermic response results from the blockade of the three activation modes, each contributing to the effect with a different weight, and then used a mathematical model to determine the relative contribution of each mode.

Results AMG0347 and AMG 517 were hyperthermic at 32-512 and 64-1024 nmol/kg, respectively. AMG8163, A-425619, and AMG9810 caused hyperthermia in the following dose ranges: 64-1024, 1024-8192, and 32768-131072 nmol/kg, respectively. SB-366791 and CPZ were administered each at the highest feasible dose (32768 and 65536 nmol/kg, respectively) and caused no significant changes in colonic temperature in rats. JYL1421 was thermally ineffective in a wide dose range (1024-32768 nmol/kg). However, at higher doses, JYL1421 caused hypothermia. Graphical and mathematical analyses have shown that the hyperthermic effect of TRPV1 antagonists is most sensitive to the extent of blockade of the proton mode of TRPV1 activation, less sensitive to the extent of blockade of the capsaicin mode, and the least sensitive to that of the heat mode.

Conclusion Hyperthermia-free TRPV1 antagonists do not block TRPV1 activation by protons, even if they are potent blockers of the heat mode, and that decreasing the potency to block the capsaicin mode may further decrease the potency to cause hyperthermia.

Support NIH Grant R01NS41233

PL02 ENDOTHELIAL CELLS, HYPERPOLARIZATION AND VASCULAR DILATATION

Garland, Christopher J.

Department of Pharmacology, University of Oxford, Oxford, UK

For many years, the endothelium was viewed as a simple and inert barrier separating the blood from pro-aggregatory components of the sub-intima. This changed dramatically around thirty years ago, such that the endothelium is now viewed as a key endocrine

organ and central to cardiovascular function. This shift followed the discovery that endothelial cells elaborate the vasodilators prostacyclin and nitric oxide. Key to these discoveries was the use of the pharmacological technique of bioassay, a technique that subsequently enabled the discovery of endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF), a mechanism that is particularly important in small arteries and thus has a significant influence on blood pressure and flow distribution. The idea of EDHF as a diffusible factor causing smooth muscle hyperpolarization (and thus vasodilatation) has unraveled to reveal a complex pathway activated by the opening two Ca^{2+} -sensitive K-channels, $\text{K}_{\text{Ca}2.3}$ and $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$, that are both restricted to the endothelium. Combined application of apamin and charybdotoxin blocked EDHF responses, revealing the critical role played by these channels, since iberiotoxin was unable to substitute for charybdotoxin. Having discovered these channels are both crucial for EDHF and restricted to the endothelium, we showed the channels are arranged in discrete endothelial microdomains, particularly within projections toward the adjacent smooth muscle and close to interendothelial gap junctions. Activation of these K_{Ca} channels hyperpolarizes the endothelial cells, and K^+ effluxing through them can act as a diffusible 'EDHF' by stimulating Na^+/K^+ -ATPase and inwardly-rectifying K-channels. In parallel, hyperpolarizing current spreads from the endothelium to the smooth muscle through myoendothelial gap junctions on the endothelial projections. The resulting radial hyperpolarization mobilized by EDHF is complemented by spread of hyperpolarization along arteries and arterioles, affecting distant dilatation dependent upon the endothelium. Thus, the complexity of the endothelium still continues to unravel and provides considerable potential for novel therapeutic approaches to modulate blood pressure.

**P18-03 SZORONGÁS ÉS STRESSZ-REAKCIÓ VIZSGÁLATA HIPOFÍZIS
ADENILÁT-CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID (PACAP)
GÉNHIÁNYOS EGEREKBE VISELKEDÉSI ÉS C-FOS
IMMUNHISZTOKÉMIAI MÓDSZEREKKEL**

Gasznerné Kormos Viktória¹, Helyes Zsuzsanna¹, Gaszner Balázs², Reglődi Dóra²
*Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Farmakológiai és
Farmakoterápiai Intézet; ²Anatómiai Intézet, Pécs*

Bevezetés A PACAP viselkedészavarokban és pszichiátriai kórképekben betöltött szerepére ellentmondásos adatok állnak rendelkezésre.

Hipotézis Az eltérő állatkísérletes viselkedés-mintázatok hátterében a PACAP neuronális aktivációt módosító hatása állhat a stresszreakciókban szerepet játszó agyterületekben. Célunk PACAP-génhiányos (PACAP^{-/-}) egerek funkcionális vizsgálata, egy korai neuronális aktivációs marker, a c-Fos expressziójának feltérképezése volt szorongás és stressz modellekben.

Módszerek PACAP^{-/-} egereket és vad típusú kontrolljaikat vizsgáltunk open field (OF) tesztben, sötét-világos dobozban (LDB) és üveggolyó-elrejtési tesztekben, amelyek a szo-

rongás vizsgálatra irányuló modellek. Stressz-megoldó képesség vizsgálatára a forced swim teszt (FST) szolgált, mely után 2 órával az állatokat perfundáltuk, a stressz szenzitív agyterületek metszetein c-Fos immunhisztokémiai festést és sejtszámolást végeztünk. **Eredmények** PACAP-/- egerek OF tesztben kétszer intenzívebb lokomotoros aktivitást mutattak, 30%-kal hosszabb időt töltöttek a LDB világos felében, valamint 44%-kal kevesebb üveggolyót ástak el. FST-ben szignifikánsan hosszabb időtartamú immobilitással reagáltak. Bár a stressz-hatásra mindkét csoportban növekedett a c-Fos immunreaktív idegsejtek száma az ovális, anteroleteralis, anteromedialis, nucleus interstitialis striae terminalis (NIST), nucleus raphe dorsalis (DR), nucleus Edinger-Westphal (EW) és ventralis septi lateralis területén (LSv), PACAP hiányában azonban a neuronális aktivitás-növekedés 50%-kal kisebb volt, mint a vad csoportban. A periaqueductalis szürkeállomány, a nucleus paraventricularis hypothalami és basolateralis amygdalae területén a PACAP hiány önmagában nem befolyásolta a c-Fos expressziót, viszont a stressz és a genotípus között szignifikáns interakciót találtunk.

Következtetés A PACAP fontos szerepet játszik a stressz által kiváltott neuronális aktivációban a NIST, DR, EW és LSv területén, illetve a stresszválaszban és szorongásban.

Támogatás OTKA K72592, K73044, NK78059, CNK78480

P27-05 OPERÁNS SZIGNÁL DISZKRIMINÁCIÓS TESZT: A PRELIMBIKUS KÉREG NORADRENERG BEIDEGZÉSÉT ÉRINTŐ LÉZIÓ HATÁSA

Gálosi Rita, Tóth Attila, Petykó Zoltán, Lénárd László

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet és a Magyar Tudományos Akadémia Neuroélettani Kutatócsoportja, Pécs

Bevezetés A prefrontális kéreg (PFC) fontos szerepet játszik a figyelmi folyamatok szabályozásában: a szelekcióban, a figyelem váltásában és a figyelem fenntartásában. Patkány modellben, a dorzális noradrenerg rendszer 6- hidroxidopamin léziója, mely jelentősen csökkenti a kéreg, így a PFC noradrenalin (NA) szintjét, elsősorban a szelekció zavarát okozza. A zavart csak a fokozott figyelmet igénylő tesztek során figyelték meg. A dopamin-béta-hidroxiláz ellenes IgG-szaporin mediális PFC-be történő injekciója, mely a kérgi NA tartalom csökkenését okozta, hasonló eredményre vezetett.

Kérdés/Hipotézis Pontos adatokkal viszont nem rendelkezünk a PFC szubdivízióinak szerepét illetően, illetve nincs összehasonlító adatunk más, elsősorban tartós figyelmet vizsgáló tesztek alkalmazása során. Ezért jelen kísérleteinkben a prelimbikus kéreg NA beidegzésének szerepét vizsgáltuk vizuális szignállal diszkriminált operáns kondicionálás során. Mivel ismert a NA és a dopamin (DA) rendszer interakciója ezen a területen, vizsgáltuk a NA és a DA terminálisok együttes roncsolásának hatását is.

Módszerek Az operáns szignál diszkriminációs (OSD) tesztben szomjazztatott hím Wistar patkányokat kondicionáltunk. Váltakozva jobb- vagy baloldalon felvillanó, 1 s időtartamú fényszignál jelezte a vízzel jutalmazott pedált. Az egy órás tesztek alatt a helyes, a helytelen és a hiányzó pedálynymások számát rögzítettük. Miután az állatok pedálynymása a

75% pontosságot elért, a mindkét oldali prelimbikus kéreg területére a katkolaminerg terminálisokra szelektív 6-OHDA-t injektáltunk. A NA terminálisok szelektív roncsolása érdekében DA visszavétele gátló, GBR 12395 alkalmaztunk. Az operáció után különböző időzítésű, így különböző mértékű, tartós figyelmet igénylő OSD teszteknek (társítások közti idő [ITI] 10 sec, ITI 5 sec, variábilis ITI 5 - 11 s) vetettük alá az állatokat.

Eredmények Eredményeink szerint, a 10 s és a variábilis ITI során a kihagyott feladatok aránya az összes feladathoz képest nem változott a ledált csoportokban. Viszont mindkét kezelt csoport szignifikánsan kevesebbet tévesztett a kontroll csoporthoz képest. A 6-OHDA léziót követően, az ITI 5 s tesztek során, az adott feladatsorban a kihagyott válaszok aránya nőtt, viszont az összes pedályneműzéshez viszonyítva a válaszok pontossága javult.

Következtetés Megállapíthatjuk, hogy a prelimbikus kéreg NA beidegzése a figyelmi szelekció szabályozását végzi, míg a struktúra DA beidegzése valószínűleg a fokozott és tartós figyelmet igénylő korrekt válaszindítás szervezésében játszik szerepet.

Támogatás A kísérletek a NKTH-OTKA K68431 és a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával készültek.

P29-03 AZ AGONISTÁK TULAJDONSÁGAINAK BEFOLYÁSA A RECEPTORIÁLIS VÁLASZKÉSZSÉG MÓDSZER (RRM) BECSLÉSI PONTOSSÁGÁRA ÉS MEGBÍZHATÓSÁGÁRA

Gesztelyi Rudolf¹, Zsuga Judit², Wachal Zita¹, Grenszer Mária¹, Varga Balázs¹, Juhász Béla¹, Tósaki Árpád¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Gyógyszerésztudomány Kar, Gyógyszerhatástani Tanszék; ²Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Debrecen

Bevezetés Nemrég kifejlesztett eljárásunk, a receptorális válaszkésztség módszer (receptorial responsiveness method: RRM) alkalmasnak látszik agonisták receptorközei koncentrációjában beállt növekedés becslésére működő szövetben is. A jelenség, amelyen az RRM alapul, a következő: ha egy koncentráció-hatás (E/c) görbét úgy veszünk fel, hogy a receptorok környezetében már előzőleg is jelen volt az adott agonista egy koncentrációja, amelyet a E/c görbe kiértékelésekor figyelmen kívül hagytunk, akkor a kapott hatások látszólag torzulnak. Az RRM során egy egyenletet illesztünk a fenti körülmények között felvett E/c görbére. Úgy tűnt, hogy az agonistának, amellyel a E/c görbe fel lett véve (teszt agonista), nem kell feltétlenül azonosnak lennie azzal az agonistával, amelynek meg akarjuk határozni a receptorközei extra koncentrációját (torzító agonista). Ha a teszt és a torzító agonista ugyanaz, az RRM közvetlenül becsli a torzító agonista extra koncentrációját. Ha nem, az RRM azt a teszt agonista koncentrációt adja meg, amelyik ekvivalens a torzító agonista extra koncentrációval.

Kérdés Mennyire befolyásolja a torzító és a teszt agonista eltérő affinitása és kötődés utáni hatáskiváltó képessége (efficacy) az RRM pontosságát?

Módszerek Számítógépes szimulációval olyan E/c görbéket állítottuk elő, melyeknél a torzító és a teszt agonista eltérő affinitású illetve efficacy-jú, majd kiviteleztuk az RRM-et.

Eredmények Míg az eltérő affinitás nem befolyásolta az RRM pontosságát, az eltérő efficacy igen. Ha az RRM egyenlete látványosan „alatta majd fölötte” illetve „fölötte majd alatta” lefutású a E/c görbe pontjaihoz képest, a becsléseket óvatosan kell kezelni és a koncentráció-meghatározást érdemes megismételni egy nagyobb illetve kisebb efficacy-jú teszt agonistával.

Következtetés Az RRM eltérő teszt és a torzító agonista esetén is alkalmas lehet agonista koncentráció-növekedés becslésére a receptorok mikrokörnyezetében.

Támogatás TÁMOP 4.2.2-08/1-2008-0007 és TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007

P13-13 EFFECT OF GENETIC DELETION AND PHARMACOLOGICAL ANTAGONISM OF P2X7 RECEPTORS IN ANIMAL MODELS OF MOOD DISORDERS

Gölöncsér Flóra¹, Andó Rómeó D.¹, Kittel Ágnes¹, Soproni Krisztina², Haller József², Németh Tamás³, Mócsai Attila³, Sperlágh Beáta¹

¹Laboratory of Molecular Pharmacology; ²Laboratory of Behavioral and Stress Studies, Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences, Budapest

³Department of Physiology, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest

Recent studies have revealed that non-synonymous single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the human P2X7 receptor gene (P2RX7) affect receptor function and are associated with bipolar disorder (BP) and major depressive disorder (MDD). These mutations might underlie the susceptibility to genetically related mood disorders; however, the link between P2X7 receptor function and alterations in mood has not been explored in details. We investigated the role of P2X7 receptor (P2rx7) in mice models of mood disorders in the wild-type and P2RX7 knockout mice. The effect of genetic deletion of P2rx7 and the administration of a P2rx7 antagonist were examined in tail suspension (TST), forced swim (FST) tests under basal conditions and after bacterial lipopolysaccharide (LPS) challenge; as well as in the open field (OF), elevated plus maze (EPM) tests and in amphetamine-induced hyperactivity test (AH). Behavioral phenotype was also studied in CD45.1 mice transplanted with P2RX7+/+ and P2RX7-/- bone marrow. Genetic deletion of P2X7 receptors decreased immobility in the TST, and in the FST, and attenuated amphetamine induced hyperactivity, while no change was found in OF and EPM tests. The pro-depressive effects of LPS challenge were attenuated in the FST by P2RX7 knockout and in the TST by the acute pretreatment with the P2X7 antagonist Brilliant Blue G. Subacute (but not acute) treatment with the BBG (one-week, 25-50 mg/kg i.p.) decreased immobility in the TST and also attenuated hyperactivity elicited by amphetamine. No change in behavioral phenotype

was observed in chimeras lacking the P2X7 receptor in their hematopoietic compartment. Our results show that genetic deletion of central, but not peripheral, P2X7 receptors leads to a mood stabilizing phenotype in several behavioral models, which can be reproduced by subacute treatment with the P2X7 receptor antagonist BBG. These data suggest a therapeutic potential of P2X7 antagonists for the treatment of mood disorders.

E14-02 ALSÓ VÉGTAGI ARTÉRIÁS KERINGÉSZAVAROK KEZELÉSÉBEN ALKALMAZOTT NAGY CSEPLESZ AUTOTRANSZPLANTÁCIÓ ANATÓMIAI ALAPJAI

Grimm András¹, Ruttkay Tamás¹, Baksa Gábor¹, Glasz Tibor², Galajda Zoltán³, Patonay Lajos¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Alkalmazott és Klinikai Anatómiai Laboratórium; ²II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

³Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Sebészeti Intézet, Érsebészeti Tanszék, Debrecen

Bevezetés Az alsó végtag kiterjedt szövetelhalással járó súlyos fokú artériás keringészavara számos esetben amputációhoz vezet. Az ilyen alsó végtagok egy hányada azonban megmenthető lehet, amennyiben nagy csepleesz autograft átültetéssel collaterális keringés biztosítható. Különböző testtájak szöveteinek revascularisatiójára már sikerrel alkalmazták a nagy csepleesz autotranszplantációját.

Kérdés/Hipotézis A lábszár nagy csepleeszrel történő revascularisatiójának sebészi anatómiai alapjait vizsgáltuk különös tekintettel az átültetett lebeny elhelyezésének lehetőségeire.

Módszerek Vizsgálatunkat 5 darab formalinban fixált alsó végtag anatómiai preparálásával kezdtük. A továbbiakban 15 fixálatlan tetemen sebészileg feltártuk az omentum majust, illetve mindkét oldalon az arteria tibialis anterior, posterior valamint az arteria peroneát. A feltárás során kanüláltuk és bárium-szulfát tartalmú kontrasztanyaggal feltöltöttük a lábszáron az arteria popliteát, a nagy csepleeszen pedig az arteria gastroepiploica dextrát és C-karú röntgenkészülékkel felvételeket készítettünk.

Eredmények Az omentum majusból gazdag erezettsége folytán 1-5 sebészi lebeny alakítható ki, melyeket az arteria tibialis anteriorra, posteriorra és arteria peroneára szájaztathatunk. Az extensor rekesz laterális részén a septum intermusculare cruris antierius mentén alakítható ki a lebenyt befogadó réteg. A mély flexor rekeszben a musculus soleus medialis széle alatt, a musculus flexor digitorum longus medialis felszíne és a lábszár mély fasciája között találtunk alkalmas réteget. Az átültetett lebeny hosszától függően a musculus tibialis posterior és a musculus soleus, illetve distalisabban a musculus flexor hallucis longus és a musculus soleus között is képezhető réteg.

Következtetés Az anatómiai viszonyokat áttekintve megállapítható, hogy a nagy csepleeszről képezett sebészi lebenyek számára a lábszár minden verőértörzse mentén kialakítható alkalmas befogadó réteg.

E17-03 HYPERBARIC OXYGEN TRATMENT IMPROVES HYPOXIA-INDUCED REACTIVITY OF ISOLATED CEREBRAL VESSELS OF DIABETIC RATS: ROLE OF ATP SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS

Gros, Mario, Drenjančević, Ines

Department of Physiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Josip Juraj Strossmayer in Osijek, Osijek, Croatia

Aims Our previous studies on animal models of diabetes mellitus (DM) demonstrated that the reactivity of resistance arteries to various stimuli is significantly impaired, which could be restored by hyperbaric oxygen treatment (HBOT). ATP sensitive potassium channels (K_{ATP} channels) play an important role in mediating several vasodilator responses. We aimed to evaluate the role of K_{ATP} channels and to evaluate the effects of HBOT on vasodilator responses to hypoxia (reduced pO_2) of isolated middle cerebral arteries (MCA) of control and diabetic Sprague-Dawley male rats.

Methods Rats (12-weeks old; duration of streptozocin-DM 6 weeks) were divided in 3 groups; control (n=7), diabetic (n=6) and diabetic rats+HBOT (n=6). One group of rats was exposed to HBOT at 2.0 atm, in duration of 120 minutes for 4 consecutive days. Isolated rat MCA were perfused and superfused with physiological salt solution equilibrated with control or reduced PO_2 (~140 mmHg and ~35 mmHg, respectively) in absence or the presence of the K_{ATP} channel blocker glibenclamide. The diameter was measured by video-microscopy. Results are expressed as MEAN $\pm$ SEM. One way ANOVA with appropriate post hoc test was performed for statistical analysis (Sigma Plot 11.0).

Results In the diabetic group, significantly reduced dilations of MCA in response to reduced pO_2 compared to all other groups (11 ± 1 , N=6 (control) vs. 3 ± 1 , N=6 (DM), vs. 13 ± 2 , N=6 (DM+HBOT)) was found. The reduced dilator response to hypoxia was restored in DM+HBOT group. Also, glibenclamide completely eliminated vasodilator responses to hypoxia in MCA in all groups of rats.

Conclusions These results demonstrate that - regardless of the magnitude of responses - the hypoxia-induced dilator responses of MCA of healthy, diabetic and HBOT-treated diabetic rats are mediated via activation of K_{ATP} channels. Furthermore, HBOT restores the dilations of MCA of diabetic rats in response to reduced pO_2 , suggesting that HBOT improves cerebrovascular function and tissue perfusion in DM.

Support grant of Croatian Ministry of Science, Education and Sports, #219-2160133-2034.

P14-13 A BINOKULÁRIS FÚZIÓ ÉS A TÉRLÁTÁS NEURÁLIS FELDOLGOZÁSI IDEJÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Gyenge Márton¹, Mikó-Baráth Eszter¹, Budai Anna¹, Dani Tímea¹, Török Béla², Jandó Gábor¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Pécs

²Department of Ophthalmology, Kantonsspital St. Gallen, Switzerland

Bevezetés Worth 1903-ban klinikai tapasztalatokra alapozva állította fel a binokuláris percepció máig elfogadott funkcionális modelljét, mely 3 szintből áll: 1. szimultán percepció, 2. binokuláris fúzió, 3. térlátás. A modell idegrendszeri háttere máig nem tisztázott. Jelen vizsgálatunk célkitűzése annak tesztelése, hogy a fenti modellben szereplő hierarchikus funkciók hogyan egyeztethetők össze a korrelogramra ill. sztereogramra kapott reakcióidőkkal. A korrelogram a fúziót, a sztereogram a térlátás legmagasabb szintjét vizsgáló vizuális stimulus.

Módszer A számítógép CRT monitorán véletlenszerű időzítéssel megjelenő stimulusra adott reakcióidőket mértünk 15 jó térlátású fiatal felnőtténél. Három különböző stimulust alkalmaztunk: 1. sárga-fekete sakktáblaminta (PO), 2. dinamikus random pont korrelogram (DRDC), 3. dinamikus random pont sztereogram (DRDS). A PO egy monokulárisan is látható stimulus, míg a DRDC és DRDS esetén megjelenő sakktáblaminta csak ép binokularitással detektálható. A monitoron megjelenő stimulusokat, a vizsgált személyek vörös-zöld színszűrőn keresztül nézték. Az átlag luminancia 3 cd/m², a kontraszt 80 % volt.

Eredmények A vizsgált személyeknél a binokuláris stimulusokra adott reakcióidők jelentősen, mintegy 140 ms-mal voltak hosszabbak a monokuláris stimulusokra kapott reakcióidőkkel összehasonlítva. A vizsgált személyek többségénél DRDS-re szignifikánsan rövidebb reakcióidőket mértünk, mint DRDC esetén. Három személynél azonban ezzel ellentétes eredményt kaptunk, vagyis a DRDS-re adott reakcióidők kb. 60 ms-mal voltak a DRDC-nél hosszabbak. Ezen személyek szemészeti anamnézisében több mint 2D-át meghaladó anizometrópia szerepelt.

Következtetés Eredményeink arra utalnak, hogy a Worth modellben szereplő egymásra épülő funkciók valójában nem soros kapcsolásúak. A módszer alkalmas lehet a térlátás kismértékű eltéréseinek érzékeny kimutatására.

E05-04 ROLE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN REGULATION OF GASTROINTESTINAL FUNCTIONS: EXPERIMENTAL EVIDENCE ON THE SIGNIFICANT ROLE OF ENDOMORPHIN-2 IN GASTRIC MUCOSAL DEFENSE

Gyires Klára¹, Zádori Zoltán¹, Rónai András¹, Tekes Kornélia², Németh József³

¹Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Faculty of Medicine;

²Department of Pharmacodynamics, Faculty of Pharmacy, Semmelweis University, Budapest

³Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Hungary

Aims To analyse central regulation of mucosal protection. It has been shown previously that opioid receptor antagonists inhibited the centrally initiated gastroprotective effect of α_2 -adrenoceptor agonists, cannabinoids, nociceptin, nocistatin and substance P (SP). The question was raised: which endogenous opioid(s) may be involved in the action and which peripheral mechanism may mediate the mucosal protective effect.

Methods For induction of mucosal lesions ethanol ulcer model in the rat was used, the compounds were given intracerebroventricularly (icv.) (0.01 ml), the anti-serum intracisternally (ic.) (0.005 ml) 10 min prior to ethanol challenge. Concentration of calcitonin-gene related peptide (CGRP) and somatostatin in gastric mucosa was determined by RIA.

Results 1./ Ic. injection of endomorphin-2 anti-serum inhibited the gastroprotective effect of the α_2 -adrenoceptor agonists, clonidine (470 pmol), the non-selective cannabinoid receptor agonist, anandamide (11.5 nmol), the cannabinoid CB1-receptor selective ACEA (arachidonyl-2-chloroethylamide) (1.3 nmol) and SP (18 pmol) given icv. 2./ Endomorphin-2 in the dose range of 0.1-20 pmol exerted gastroprotective effect given icv. 3. /Inhibition of the degradation of endomorphine-2 by diprotin A (1 mmol icv.; inhibitor of dipeptidyl-aminopeptidase IV) also induced mucosal protective effect and it was reversed by endomorphin-2 anti-serum. 4./ The reduced level of CGRP (1.22 ± 0.06 vs. 0.62 ± 0.05 fmol/mg) and somatostatin (15.1 ± 0.5 vs. 0.89 ± 0.1 fmol/mg) following ethanol administration was reversed by icv. injection of endomorphin-2 (0.1 pmol) (1.05 ± 0.028 and 14.6 ± 0.047 fmol/mg for CGRP and somatostatin, respectively).

Conclusion Endomorphin-2 is likely to have a prominent role in central regulation of gastric mucosal defense, since i./ inhibition of its inactivation induced mucosal protection, ii./ endomorphin-2 immune neutralization resulted in inhibition of gastroprotective effect of α_2 -adrenoceptor agonists, cannabinoids and SP, iii./ icv. injection of endomorphin-2 reversed the ethanol-induced reduction of mucosal CGRP and somatostatin level.

The work was supported by ETT 341/2009 and OTKA/75965

P02-02 A β -ARRESZTIN2 FEHÉRJE SZEREPE A CB1 KANNABINOID RECEPTOR INTERNALIZÁCIÓJÁBAN

Gyombolai Pál, Turu Gábor, Tóth András, Balla András, Hunyady László
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

A β -arresztin2 fehérje központi szerepet játszik a legtöbb G-fehérjéhez kapcsolt receptor (GFKR) jelátvitelének szabályozásában, a receptor deszenzitizáció és internalizáció folyamataiban, sőt bizonyos jelátviteli utak önálló, G-fehérjétől független elindításában is. A GFKR-ok két osztályba sorolhatók β -arresztin2 kötési tulajdonságaik alapján, úgy mint a β -arresztin2-t átmeneti jelleggel, gyengébben kötő, ún. Class A, valamint a β -arresztin2-t tartósan, nagy affinitással kötő, ún. Class B receptorok. A CB1 kannabinoid receptor (CB1R) a GFKR-ok családjába tartozik, β -arresztin2 kötési tulajdonságairól

azonban kevés adat áll rendelkezésre. Ezért vizsgálni kívántuk a két fehérje kölcsönhatását a receptor aktiválódását követően. A CB1R emellett a sejtek nyugalmi állapotában is folyamatosan endocitózisa kerül, azaz konstitutív internalizációt mutat. Így további célunk volt a β -arresztin2 szerepének tisztázása a konstitutív CB1R internalizációban. Fluoreszcens fehérjékkel jelölt β -arresztin2-t és CB1R-t HeLa sejtekben vizsgálva megállapítottuk, hogy az aktivált receptor csak a plazmamembrán közelében köti a β -arresztin2-t, ez alapján a GFKR-ok „Class A” családjába sorolható. A konstitutív CB1R internalizáció β -arresztin2-től való függését egy mutáns CB1R receptor segítségével, illetve genetikai megközelítésekkel vizsgáltuk. A CB1R-K192A mutánsról kimutattuk, hogy nem képes β -arresztin2-t kötni. Ennek ellenére konfokális mikroszkópban vizsgálva azt láttuk, hogy a CB1R-K192A továbbra is képes konstitutív internalizációra. A továbbiakban shRNS segítségével lecsendesítettük a β -arresztin2 génjét, és azt találtuk, hogy még a β -arresztin2 szintjének igen jelentős csökkenése sem befolyásolja a konstitutív CB1R internalizációt. Hasonló eredményt kaptunk, amikor olyan eger embrionális fibroblaszt sejteket vizsgáltunk, melyekben a β -arresztin fehérjék génje hiányzik (MEF- β arr1,2-KO sejtek). Egy extracelluláris jelölési technika, az ún. Halo-Tag módszer segítségével kimutattuk, hogy a konstitutívan a citoplazmában elhelyezkedő CB1R nagyrészt endocitotikus eredetű. Ugyanezzel a módszerrel megerősítettük a fenti eredményeket, melyek a konstitutív CB1R internalizáció β -arresztin2-től való függetlenségét mutatják. Vizsgálatainkból arra következtetünk, hogy aktivációt követően a CB1R átmenetileg köti a β -arresztin2-t („Class A” receptor). A CB1R konstitutív internalizációja azonban független a β -arresztin2-kötéstől.

Támogatás OTKA NK-72661, TÁMOP 4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001

P29-02 A SZUPEROXID ANION SZEREPE A CIRKADIÁN ÓRA MŰKÖDÉSÉBEN

Gyöngyösi Norbert, Nagy Dóra, Káldi Krisztina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

Bevezetés A napi ritmust meghatározó cirkadián oszcillátor működésének alapelvei hasonlóak minden eukariótában. Ez lehetőséget nyújt arra, hogy működését olyan egyszerű modellorganizmusban vizsgáljuk, mint az általunk használt *Neurospora crassa* nevű fonalas gomba. A cirkadián ritmus sejt szinten generálódik. Az oszcillátor alapja egy negatív visszacsatolós transzkripció-transzlációs hurok, ahol a pozitív faktor serkenti a negatív faktor transzkripcióját, a negatív faktor mRNS-érő időben késleltetve transzlálódó fehérje pedig gátolja a pozitív faktor működését. Ezután a negatív faktor lebomlik, és a ciklus kezdődik előlről. Számos adat bizonyítja, hogy a reaktív oxigén származékok szerepet játszanak különféle sejtélettani folyamatokban és befolyásolják a cirkadián ritmust.

Kérdés Kísérleteink során a reaktív oxigén származékok hatását vizsgáltuk a molekuláris oszcillátor működésére.

Módszerek Vizsgálataink során megfigyeltük a cirkadián óraműködés fenotípusos indikátorának, a ritmusos spóráképzésnek a paramétereit fény-sötétség ciklusokban és állandó körülmények között ROS-generátor és antioxidáns jelenlétében. Emellett elemeztük a szuperoxid diszmutáz-1 (sod-1) hiányos és az enzimet túlexpresszáló törzs spóráképzésének ritmusát is. A cirkadián óra molekuláris komponenseinek viselkedését real-time PCR és Western blot technikák segítségével elemeztük.

Eredmények A menadion nevű ROS-generátor vegyület és a szuperoxid diszmutáz-1 hiányos törzs segítségével bizonyítottuk, hogy a szuperoxid-anion meghatározója a cirkadián óra fázisának mind állandó körülmények, mind fény-sötétség periódusok között. A cirkadián óra negatív komponenséről kimutattuk, hogy ROS hatására foszforillátabbá válik, és hamarabb lebomlik. Emellett az antioxidáns N-acetil-ciszteinnel és a SOD-1 enzimet overexpresszáló törzs segítségével bizonyítottuk, hogy a szuperoxid-anion fiziológiás mennyiségben is meghatározója a cirkadián óra fázisának.

Következtetés Eredményeink alapján kijelenthető, hogy a szuperoxid-anion meghatározó szerepet játszik a molekuláris óra működésében.

P22-04 A FOSZFATIDILINOZITOL-3 KINÁZ β ÉS δ SZEREPE AZ OSZTEOKLASZTOK FEJLŐDÉSÉBEN ÉS MŰKÖDÉSÉBEN

Győri Dávid¹, Kulkarni, Suhasini², Benkő Szilvia³, Csete Dániel¹, Phillip T. Hawkins², Mócsai Attila¹

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest*

²*Inositide Laboratory, The Babraham Institute, Cambridge, UK*

³*Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Immunológiai Intézet, Debrecen*

Bevezetés Az oszteoklasztok hemopoetikus eredetű sejtek, melyeknek fontos szerepük van a csontszövet lebontásában és átépülésében. A foszfatidilinozitol-3 kinázok (PI3K) alapvető sejtfunkciókban nélkülözhetetlenek, de az oszteoklasztokban betöltött szerepük kevésbé ismert.

Kérdés/Hipotézis Az általános PI3K inhibitor wortmannin gátolja az oszteoklasztok fejlődését, azonban az nem ismert, hogy ez a hatás melyik PI3K izoformákon keresztül jön létre. Célunk a PI3K β és a PI3K δ oszteoklasztok fejlődésében és működésében betöltött szerepének vizsgálata volt kombinált farmakológiai és genetikai megközelítéssel.

Módszerek Kísérleteinkben vad típusú, PI3K $\beta^{-/-}$, PI3K $\delta^{KD/KD}$ és PI3K $\beta^{-/-}$ PI3K $\delta^{KD/KD}$ egerek hosszú csőves csontjaiból preparált csontvelői sejteket M-CSF és RANKL jelenlétében tenyésztettük. Egészséges önkéntesek véréből izolált humán monocitákat in vitro oszteoklaszt irányba differenciáltattuk. A sejtmorfológiát az oszteoklaszt-specifikus TRAP festéssel, a csontbontást mesterséges hidroxipatit felszínen vizsgáltuk. A sejtmagokat DAPI-val, az érett oszteoklasztokra jellemző aktin gyűrűket Alexa488-Phalloidinnel tettük láthatóvá. A PI3K β gátlására TGX221-et, a PI3K δ gátlására IC87114-et használtunk. Az oszteoklaszt specifikus gének expressziójának mérésére a sejtekből RNS-t preparáltunk, arról cDNS-t szintetizáltunk, majd qPCR-t végeztünk az adott génre specifikus Taqman assay segítségével.

Eredmények A PI3K β és/vagy a PI3K δ farmakológiai gátlása jelentős mértékben csökkentette a TRAP-pozitív sokmagvú sejtek számát és azok csontbontását a humán és egér oszteoklaszt kultúrákban egyaránt. A PI3K β és/vagy a PI3K δ genetikai hiánya károsodott oszteoklasztogenezist, csontbontást és aktin gyűrű képzés eredményezett. A PI3K β és/vagy a PI3K δ hiányában zavart szenvedett oszteoklaszt fejlődés nem járt az oszteoklaszt specifikus gének expressziós szintjének a csökkenésével.

Következtetés Farmakológiai és genetikai megközelítéssel kimutattuk, hogy a PI3K β és a PI3K δ szükségesek az oszteoklasztok fejlődéséhez és működéséhez. Valószínűsítjük, hogy ez a hatásuk az aktin citoszkeleton átrendeződésének szabályozásán keresztül valósul meg.

Támogatás Wellcome Trust, European Research Council, Nemzeti Innovációs Hivatal

P01-04 TRANSZLUCENS 3D VITÁLMIKROSKÓPIA KIFEJLESZTÉSE

Gyurkovics Milán¹, Stuber István², Berkei Gábor³, Kiss Patrik Attila³, Rosivall László^{4,5}, Korom Csaba⁶, Lohinai Zsolt¹

Semmelweis Egyetem, ¹Fogorvostudományi Kar, Konzerváló Fogászati Klinika;

²Testnevelési és Sporttudományi Kar, 3D Morfológiai és Mozcselemlző Labor;

³Fogorvostudományi Kar, IV. évfolyam; ⁴Általános Orvostudományi Kar, Kórélettani

Intézet; ⁵Magyar Tudományos Akadémia, Semmelweis Egyetem, Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutató Csoport; ⁶Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Budapest

Bevezetés Kutatócsoportunk idáig a gingiva felszínesen futó venuláinak a különböző vazoaktív hatású oldatokra adott reakcióit vizsgálta vitálmikroszkópiával, azonban a mélyebben fekvő ereket a gingiva optikai tulajdonságai miatt nem lehetett ezúton megfigyelni, továbbá ez a módszer csak 2D mérésre volt alkalmas. Szükségessé vált ezért egy olyan anyag kifejlesztése, amivel a gingiva áttetszőségét meg tudjuk növelni, valamint egy in vivo 3D vizsgálati rendszer összeállítása.

Hipotézis Feltételeztük, hogy létezik egy olyan biokompatibilis anyag, mely in vitro és in vivo alkalmas a szövetek átráterítésére. A fotogrammetria elve alapján feltételeztük továbbá, hogy technikailag létrehozható egy olyan vitálmikroszkópos rendszer, amely a sztereomikroszkópunk okulárjaira szerelve képes 3D képkalkotásra.

Módszerek A vizsgálati oldatokat az extracelluláris folyadékhoz hasonlóan állítottuk be. Átráterítő hatásukat az általuk impregnált szövetminták (harántcsíkkolt izom, nyálmirigy, bél) abszorbanációjának időbeli változásával mértük in vitro. 3D képkalkotó rendszerünk lényegét egy Nikon SMZ-1B sztereomikroszkóp, 2 sztereokonverter, 2 nagy felbontású CANON EOS 500D fényképező, 2 monitor, továbbá a képkalkotáshoz használt képosztó üveg, és a térbeli méréshez kifejlesztett szoftver alkotta. Az átráterítő oldat és rendszer működését patkányok gingiva propriáján és submandibularis nyálmirigyen teszteltük in vivo.

Eredmények Vizsgálataink bebizonyították, hogy a kifejlesztett oldatok a fiziológias sóoldattal kezelt mintákhoz képest közel 60%-kal csökkentették a szövetek abszorbancia értékeit 60 perc elteltével, ami után egy újabb 60 percig fennálló plató fázis alakult ki. In vivo végzett előkísérleteink megerősítik ezt a tényt.

Következtetés A kifejlesztett oldatunk, a kidolgozott protokoll és műszereink technikailag lehetővé teszik egy új vizsgálati módszer, a transzluens 3D intravitális mikroszkópia megvalósítását.

Támogatás SE FOK Kari Kutatási Pályázat FOK/DH/3-5/2011, OTKA T049708

E29-03 IN VITRO EFFECTS OF SOUR CHERRY BIFLAVONES ON PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELL EXPRESSION OF IL-8, TNF- α AND LEVEL OF HEME OXYGENASE-1 IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Haines, David, Mahmoud, Fadia, Al-Awadhi, Rana, Al-Awadhi, Adel, Al-Obaidi, Saud, Basel, Ibrahim, Bashayer, Al-Zayer, Juhász Béla, Tószaki Árpád

Summative Synergy Pharmaceuticals Group LLC, Chandler, Arizona, USA

Introduction Lake Balaton sour cherry (*Prunus cerasus*) seed flavonoids strongly upregulate expression of heme oxygenase-1 (HO-1), an enzyme critical to antioxidant defense in vertebrates which is emerging as a powerful therapeutic tool in management of chronic inflammatory disease, including rheumatoid arthritis (RA). The present investigation evaluates capacity of sour cherry seed extract (SCE) to affect RA-associated immunoparameters in human T lymphocytes.

Hypothesis It is hypothesized that SCE affects activity of human CD3⁺ T lymphocytes from RA patients predictive of the potential of this material to remediate inflammatory diseases, including, but not limited to RA; and that magnitude of SCE-induced changes in RA-associated immunoparameters correlate dose-responsively with HO-1 expression by SCE-stimulated T cells.

Methods Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from 11 rheumatoid arthritis (RA) patients and 8 healthy control subjects were cultured 24 hours with 100 ng/ml lipopolysaccharide (LPS) to increase activity of inflammatory signaling processes; and co-incubated with 0.5-100 μ g/ml sour cherry seed extract (SCE). Cultures were evaluated by 2-color flow cytometry for percent representation of CD3⁺ IL8⁺ and CD3⁺TNF-a⁺ cells; and by ELISA analysis for lymphocyte-associated HO-1.

Results SCE significantly suppressed LPS-increased representation of CD3⁺IL8⁺ and CD3⁺TNF-a⁺ in cells from both RA patients ($p<0.05$ -0.001 and $p<0.05$ respectively) and healthy subjects ($p<0.05$ -0.01 and $p<0.05$ respectively). SCE also significantly increased lymphocyte-associated HO-1 in RA and in healthy subjects ($p<0.05$ -0.001).

Conclusions The ability of SCE to significantly increase HO-1 expression and inhibit LPS-increased expansion of CD3⁺ cells expressing 2 RA-associated inflammatory cytokines (IL8 and TNF-a) underscore the therapeutic potential of SCE biflavone in RA and other inflammatory disease.

Financial support OTKA (K-72315, 78223), TAMOP 4.2.2-08/1-2008-0007, and TAMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007.

P13-12 MUTAGENICITY ASSESSMENT OF SOUR CHERRY SEED KERNEL EXTRACT BY SINGLE CELL GEL ELECTROPHORESIS IN RAT HEPATOCYTES

Haines, David, Kalantari, Heibatullah, Rezai, Mohsen, Lekli István, Bak István, Tótsaki Árpád

Summative Synergy Pharmaceuticals Group LLC, Chandler, Arizona, USA

Introduction The present study assesses mutagenicity of the flavonoid fraction of sour cherry (*Prunus cerasus*) seeds, which are currently discarded as an agricultural byproduct, but have been demonstrated to possess powerful anti-inflammatory qualities as a result of the capacity of the extract to strongly increase expression of the cytoprotective enzyme heme oxygenase-1 (HO-1). Recent studies demonstrating negligible toxicity of sour cherry seed extract (SCE) with respect to hepatic and renal enzyme function suggest that components of the seed will offer substantial potential for use in veterinary and human medicine.

Hypothesis It is hypothesized that SCE exhibits low genotoxicity and with respect to mammalian DNA.

Methods Mutagenicity of whole extract of sour cherry seed kernels was evaluated using single cell gel electrophoresis, also known as the comet assay. Briefly, 10. µl aliquots of rat hepatocyte suspensions were incubated 30 minutes at 37 deg C, with 10, 50, 250 and 1000µg/ml of whole (crude) extract of sour cherry seed kernel. Cell suspensions were dispersed in low-melting agarose, layered onto slides and treated with lysing solution to dissolve the hepatocytes, leaving DNA in the cavities. Slides were electrophoresed and stained with ethidium bromide to image DNA. DNA migration trails, counted under 400X magnification using fluorescent microscopy, were graded by length (proportional to DNA fragmentation) and used to calculate mutagen index (MI) for each cells culture condition

Results Data obtained by comparison of MI values from SCE-treated cells with positive and negative control cultures supports the hypothesis that SCE is not highly mutagenic. Nevertheless a trend toward increased MI at the upper end of the SCE dose range, suggests that the extract has some mutagenic potential.

Conclusions This study provides a preliminary guide for risk assessment of SCE use in therapeutic applications. Results reported here demonstrate that although SCE may possess some mutagenic potential, the lack of significant difference in magnitude of MI values for SCE-stimulated cells versus negative controls, the beneficial effects of the seed (which include DNA-protective antioxidant potential) outweigh mutagenicity-associated risks.

Financial support OTKA (K-72315), TAMOP 4.2.2-08/1-2008-0007, and TAMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007, 83808.

P22-07 A HEMOKININ-1 SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA AKUT LÉGÚTI GYULLADÁS EGÉRMODELLBEN

Hajna Zsófia¹, Móricz András¹, Elekes Krisztián¹, Kemény Ágnes¹, Kereskai László², Berger, Alexandra³, Paige, Christopher J.³, Szolcsányi János¹, Pintér Erika¹, Helyes Zsuzsanna¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; ²Patológiai Intézet, Pécs

³Ontario Cancer Institute, University Health Network, Toronto, Canada

Bevezetés A főként szenzoros neuronokban expresszáldó preprotachykinin A gén-kódolt P-anyag és neurokinin A fontos szerepet játszik a légúti gyulladásban a neurokinin 1 és 2 (NK1, NK2) receptorok aktivációján keresztül. A gyulladásos és immunsejtekben a preprotachykinin C (TAC4) gén terméke, a hemokinin-1 (HK-1) termelődik, amely szintén hatékony NK1 receptor agonista. Kísérleteinkben ezért a HK-1 szerepét vizsgáltuk endotoxinnal kiváltott akut légúti gyulladás modellben.

Módszerek A pneumonitist vad típusú és TAC4 génhányos (TAC4^{-/-}) egerekben intranazálisan alkalmazott *E. coli* endotoxinnal (lipopoliszacharid: LPS) váltottuk ki. A paraszimpatomimetikum carbachol belélegeztetésével indukált hörgőgörcsöt éber állatokban teljes test pletizmográffal mértük 24 órával később. A tüdőmintákból szövettani értékelést végeztünk. A szövethomogenizátumokból a granulocita- és makrofágfeszaporodásra utaló mieloperoxidáz (MPO) aktivitást spektrofotometriával, az interleukin-1b (IL-1b) koncentrációt ELISA-val határoztuk meg.

Eredmények Az LPS kezelés gyulladásos légúti hiperreaktivitást és IL-1b termelés-fokozódást eredményezett, melyekben azonban nem volt szignifikáns eltérés a két csoport között. Ezzel szemben a perivaszkuláris/peribronchiális ödéma, makrofág infiltráció, a granulociták ill. nyáktermelő sejtek felszaporodása alapján meghatározott összetett hisztopatológiai pontszám, valamint az MPO aktivitás a TAC4^{-/-} egerekben szignifikánsan alacsonyabb volt. Ennek ellenére az LPS-sel kezelt TAC4^{-/-} egerek tüdejében a vad típusban nem látható, nagyméretű, bronchus-asszociált, tüszőszerű limfoid struktúrákat észleltünk.

Következtetés A HK-1 az LPS-sel kiváltott légúti gyulladásos reakció kialakulásának és a limfocita-funkciók szabályozásának fontos mediátora, azonban a bronchiális hiperreaktivitásban nem játszik szerepet. A pontos receptorális mechanizmusok vizsgálata további kísérleteket igényel.

Támogatás OTKA K72592, K73044, ETT 03-380/2009, SROP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002

P23-07 A PKC INHIBITOR CHELERYTHRINE ÉS GF109203X KÖZVETLEN HATÁSA A KÉSŐI KÁLIUMÁRAM KOMPONENSEIRE

Harmati Gábor¹, Papp Ferenc³, Szentandrassy Norbert¹, Bárándi László Viktor¹, Ruzsnavszky Ferenc¹, Horváth Balázs¹, Bányász Tamás¹, Magyar János¹, Panyi György², Krasznai Zoltán², Nánási Péter Pál¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Élettani Intézet; ²Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, Debrecen

³*Magyar Tudományos Akadémia, Debreceni Egyetem, Sejtbiofizikai Kutatócsoport, Debrecen*

Bevezetés A protein kináz C (PKC) gátlók hasznos molekulák az ioncsatornák PKC-függő szabályozásának tanulmányozásában. Ilyen vizsgálatokban alapvető követelmény ezen molekulák PKC specifitása, a molekulák direkt ioncsatornákra kifejtett hatása nélkül. Jelen munkánkban két, gyakran használt PKC gátló, a chelerythrine és a GF109203X (bisindolylmaleimide I) késői káliumáram lassú és gyors komponensére kifejtett közvetlen hatásait vizsgáltuk.

Módszerek Méréseinket az elektrofiziológiai szempontból humánhoz leginkább hasonló kutya kamrai szívműködéseken, illetve hERG csatornát expresszáló HEK sejteken végeztük. Az áramokat patch-clamp technika egészsejtes konfigurációjában mértük.

Eredmények Méréseink során mind 1 μM chelerythrine, mind 1 μM GF109203X gátolta az IKr farokáram amplitúdóját. Chelerythrine $0,35 \pm 0,07$ pA/pF-ról $0,01 \pm 0,001$ pA/pF-ra, GF109203X $0,37 \pm 0,05$ pA/pF-ról $0,11 \pm 0,03$ pA/pF-ra csökkentette az áramot. A különbségek mindkét esetben szignifikánsak voltak ($p \leq 0,05$, $n=5$). A direkt ioncsatorna hatás és a PKC útvonalon keresztüli gátlás elkülönítésére a szerek expresszált hERG csatornára kifejtett hatását is megvizsgáltuk. Eredményeink azt mutatják, hogy mindkét szer koncentráció függő módon gátolja az IhERG áramot és megváltoztatja annak kinetikai paramétereit. Tanulmányoztuk, 0,1 μM GF109203X IKr gátló hatását. Ebben a koncentrációban a szer közvetlen ioncsatorna hatása elhanyagolható, míg a PKC enzim aktivitását már jelentősen csökkenti. Eredményeink azt mutatják, hogy a PKC útvonal gátlása nem befolyásolja jelentősen a késői káliumáram gyors komponensét. Méréseinkben a GF109203X nem volt képes kivédeni az isoproterenol IKr növelő hatását. A két szer késői káliumáram lassú komponensére kifejtett hatásainak vizsgálata során azt tapasztaltuk, hogy sem a chelerythrine, sem a GF109203X nem befolyásolta jelentősen az IKs farokáram nagyságát.

Következtetés Eredményeink alapján arra következtettünk, hogy mind a chelerythrine, mind a GF109203X -nagy koncentrációban (1 μM)- közvetlen hERG ioncsatorna gátló hatással rendelkezik. Nem befolyásolják azonban az IKs áram létrehozásáért felelős csatornákat. A kapott eredmények alapján a PKC útvonal feltehetőleg nem játszik szerepet sem az IKr, sem az IKs áram β -adrenerg receptorokon keresztüli aktivációjában.

P01-08 A VÉGTAGON KIVÁLTOTT ISCHAEMIÁS PREKONDICIONÁLÁS HATÁSA A PARCIÁLIS MÁJ ISCHAEMIA MIKROKERINGÉSI KÖVETKEZMÉNYEIRE PATKÁNYON

Hartmann Petra, Szabó Andrea, Garab Dénes, Boros Mihály

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged

Bevezetés A távoli ischaemiás preconditionálás (IPC) jótékony hatását számos szerv, köztük a máj esetében is kimutatták, a végtagon kiváltott IPC mikrokeringési vonatkozásai a máj esetében azonban még nem ismertek.

Hipotézis Feltételezésünk szerint a végtag preconditionálás májra gyakorolt jótékony hatása a mikrokeringés szintjén megfigyelhető gyulladásos reakcióutak befolyásolásán alapul.

Módszerek Altatott hím Sprague-Dawley patkányok bal májleányének 60 perces lezorítását követően a leukocyta-endothelsejt interakciókat fluoreszcens intravitális mikroszkóppal, a szöveti oxigén ellátottságot és véráramlást O₂C („O₂-to-see”) módszerrel vizsgáltuk. Máj szövetből xantin-oxidoreduktáz és myeloperoxidáz enzim aktivitást mértünk, plazma mintákból májenzimeket (GOT, GPT, LDH) határoztunk meg.

Eredmények A végtag preconditionálás kedvezően befolyásolta a részleges máj ischaemia következtében fokozódott elsődleges és másodlagos leukocyta-endothelsejt interakciókat (rolling és kitapadás), ezzel párhuzamosan javította a szöveti véráramlást és oxigenizációt. A mikrokeringés javulásával párhuzamosan a májfunkciós paraméterek és a gyulladásos enzimek aktivitásának mérséklődése is megfigyelhető volt.

Következtetés A klinikai gyakorlatban könnyen kivitelezhető távoli végtag preconditionálás hatékony eljárás lehet a máj sebési beavatkozásai során fellépő ischaemia-reperfúziós károsodás mikrokeringési zavarainak megelőzésében.

Támogatás TAMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005 és TAMOP-4.2.2-08/1-2008-0013

E21-01 H₂S A ZÁPTOJÁSTÓL A MESTESÉGES TÉLI ÁLOMIG

Hauser Balázs¹, Radermacher, Peter², Gál János¹

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest*

²*Department of Anaesthesiology, University Hospital Medical School, Ulm, Germany*

Célok A hidrogén szulfid (H₂S) – egy toxikus gáz, mely a harmadik gáznemű transzmitterként került a figyelem középpontjába – fontos biológiai folyamatokat szabályozó jelátvivő molekula. A prezentáció célja a H₂S experimentális terápiás alkalmazásával kapcsolatos friss irodalmi adatok áttekintése rágcsláló és nagy állatmodelleken sokk, szepszis és isémia/reperfúzió kapcsán.

Módszerek és eredmények Az endogén és exogén H₂S széles hatásspektrumú molekula: gátolja a mitokondriális respirációt, citoprotektív, vazodilatációs, antioxidáns és antiapoptotikus hatásokkal bír, mesterséges téli álmot (suspended animation) indukál, gyulladásos mediátorként pedig kétarcú molekula (Baumgart 2009). Alkalmazható inhalációs úton vagy intravénásan (a H₂S donor Na₂S-t), a szervezetben félétideje néhány perc. Egy korszakalkotó közleményben (Blackstone 2005) inhalációs H₂S-el kezelt egereknél reverzibilis, hibernációszerű állapot (suspended animation) alakult ki melyet lecsökkent energia felhasználás és testhőmérséklet kísért. Altatott és lélegeztetett egérben a H₂S inhaláció terápiás hipotermia mellett metabolikus előnyökkel járt a mitokondriális respiráció teljesítménye tekintetében (Baumgart 2010). Reszuscitált egér szepszis modellen az inhalált H₂S antiinflammatorikus hatását a szepszis csökkentette (Wagner 2011). Aorta okklúzió által kiváltott isémia-reperfúzió sertes modelljén az intravénás H₂S csökkentette az energia felhasználást és javította a noradrenalinra adott válaszkészséget a reperfúzió során, azonban nem befolyásolta az oxidatív stressz vagy a gyulladásos válasz paramétereit (Simon 2008). Ugyanezen a modellen, csak hosszabb isémiás idő mellett (90 min vs. 30 min) az intravénás H₂S csökkentette a szervi diszfunkciókat, a glomerulusok hisztológiai károsodását, az oxidatív stresszt, az NO termelést és a szisztémás gyulladásos választ (Simon 2011). Hemorrágiás sokkban patkányokban a H₂S proinflammatorikus volt (Mok 2008), sertesekben pedig egy modellen javította (Bracht 2010, absztrakt), míg egy másikon nem befolyásolta a túlélést (Drabek 2011).

Következtetés Különböző állatmodelleken nyert preklinikai adatok alapján a H₂S terápiás lehetőségekkel szolgálhat a szervfunkciók védelmére, azonban még további vizsgálatokra van szükség.

E02-02 A CB₁ KANNABINOID RECEPTOROK AKTIVÁLÁSA SZABÁLYOZZA A PARVALBUMIN TARTALMÚ GÁTLÓSEJTEKRE ÉRKEZŐ SZINAPTIKUS SERKENTÉST A HIPPOKAMPUSZBAN

Hájos Norbert, Péterfi Zoltán, Papp Orsolya, Németh Beáta

Magyar Tudományos Akadémia, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest

A CB₁ kannabinoid receptorok az egyik legelterjedtebb G-fehérje kapcsolt receptorok a központi idegrendszerben. Az egyik fő funkciójuk a neurotranszmitter felszabadulás szabályozása. A legelfogadottabb nézet szerint az agykérgi serkentő piramisisejtek aktivitásfüggő módon endokannabinoidokat szintetizálnak, amely jelátvivő molekulák kilépnek a posztszinaptikus sejt membránjából, és kötődnek a preszinaptikus axonvégződéseken található CB₁ receptorokhoz. Az így aktivált CB₁ receptorok csökkentik az akciós potenciál során az axonvégződésbe belépő Ca²⁺ ionok mennyiségét, és ezzel a neurotranszmitter felszabadulását. Kísérleteinkben kimutattuk, hogy a CB₁ receptor-függő retrográd jelátvitelre a serkentősejteken kívül egy Ca²⁺ kötő fehérjét, a parvalbumint (PV) tartalmazó gátlósejtek is képesek a hippocampális neuronhálózatokban. Megfigyeltük, hogy aktivitásfüggő módon csökken a PV-t expresszáló gátlósejtekre érkező szinaptikus serkentés

hatékonysága, amely csökkenés hosszú ideig (min. 20 percig) fennmarad. Ezen túlmenően a PV-t kifejező gátlósejtek serkentő szinaptikus bemeneteinek hosszú idejű depressziója kiváltható egy mGluR1,5 típusú receptorokra szelektív agonistával, a DHPG-vel is. A farmakológiai vizsgálataink megmutatták, hogy mindkét esetben a hosszú idejű depresszió kialakulásához az mGluR5 típusú metabotrópos glutamát receptorok, DAG lipáz és CB₁ receptorok aktivitása szükséges. Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a serkentősejtek mellett a kérgi gátlósejtek PV-t expresszáló csoportja is képes aktivitás-függő módon az endokannabinoid termelésre, amely jelátvivő anyagok hozzákötődve a serkentő bemeneteiken található CB₁ receptorokhoz csökkenti azok hatékonyságát.

P02-03 DIFFERENTIAL DISTRIBUTION OF DIACYLGLYCEROL LIPASE-ALPHA AND N-ACYL-PHOSPHATIDYL-ETHANOLAMINE-HYDROLYZING PHOSPHOLIPASE D IMMUNOREACTIVITY IN THE SUPERFICIAL SPINAL DORSAL HORN OF RODENTS

Hegyí Zoltán¹, Holló Krisztina¹, Kis Gréta¹, Mackie, Ken², Antal Miklós¹

¹*Department of Anatomy, Histology and Embryology, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen*

²*Department of Psychological and Brain Sciences, Gill Center of Biomolecular Sciences, Indiana University, Bloomington, USA*

It is generally accepted that the endocannabinoid system, acting as a retrograde modulator of synaptic transmission, plays important roles in pain processing at various levels of the central nervous system including the superficial spinal dorsal horn. Although it is documented that cannabinoid-1 receptors are strongly expressed in the spinal dorsal horn, the cellular distribution of enzymes that synthesize endocannabinoid ligands is less well studied. Thus, using immunocytochemical methods at light and electron microscopic levels, we investigated the distribution of diacylglycerol lipase-alpha (DGL-alpha) and N-acyl-phosphatidyl-ethanolamine-hydrolyzing phospholipase D (NAPE-PLD), enzymes synthesizing the major endocannabinoid ligands: 2-arachidonoylglycerol (2-AG) and anandamide, respectively, in the spinal dorsal horn. Postsynaptic dendrites showed strong immunoreactivity for both enzymes, but positive labeling was revealed only occasionally in axon terminals. The dendritic localization of DGL-alpha and NAPE-PLD showed a remarkable differences. In double stained sections, a substantial proportion of DGL-alpha positive puncta established close appositions with axon terminals of nociceptive primary afferents and putative excitatory spinal neurons. In ultrastructural studies, these puncta were found to be attached to dendritic membranes in close vicinity to asymmetric synaptic contacts. In contrast, NAPE-PLD positive puncta were mostly revealed on dendritic membrane compartments further away from synapses. In addition, both enzymes showed a remarkably strong labeling on astrocytes and microglial cells. Our results suggest that both neurons and glial cells can synthesize and release 2-AG and anandamide in the superficial spinal dorsal horn. 2-AG can be released by postsynaptic dendritic compartments

adjacent to asymmetric synapses. It is likely that 2-AG and anandamide can also be released from dendritic and glial compartments that are not associated with synapses.

E20-04 A HIPOFÍZIS ADENILÁT-CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA EGÉR FÁJDALOM-MODELLEKBEN

Helyes Zsuzsanna¹, Markovics Adrienn¹, Sándor Katalin¹, Kormos Viktória¹, Gaszner Balázs², Szőke Éva¹, Botz Bálint¹, Imreh András¹, Pintér Erika¹, Szolcsányi János¹, Hashimoto Hitoshi^{3,4,5}, Reglődi Dóra²

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Farmakológiai és

Farmakoterápiai Intézet; ²Anatómiai Intézet, Pécs

³Laboratory of Molecular Neuropharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences;

⁴Center for Child Mental Development, United Graduate School of Child Development;

⁵Department of Molecular Pharmaceutical Science, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan

Bevezetés A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) és receptorai megtalálhatók az agykéregben, a gerincvelői hátsó szarvban, a hátsógyöki és trigeminus ganglionok kapszaicin-érzékeny szenzoros neuronjaiban és a vaszkuláris simaizomban. A nocicepcióban betöltött szerepéről szóló adatok ellentmondóak, humán vizsgálatok migrént kiváltó hatásairól számoltak be. Célunk ezért a PACAP funkciójának vizsgálata volt különféle mechanizmusú egér fájdalommodellekben.

Módszerek Az akut szomatikus nocifenzív reakciót formalin teszttel, a vizszerális kemonocifenzív viselkedést ecetsavval kiváltott vonaglási teszttel vizsgáltuk PACAP génhiányos (PACAP^{-/-}) egerekben. A n. ischiadicus részleges lekötésével indukált neuropátiás mechanikai hiperalgézát és a reziniferatoxin (RTX)-okozta gyulladásos mechanikai és termális hiperalgéziát plantáris eszteziométerrel és emelkedő hőmérsékletű forró lappal mértük. A nitroglicerinnel kiváltott trigeminovazskuláris aktivációt viselkedési, lézer doppler imaging és a neuronális aktivációt jelző c-fos immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk.

Eredmények A formalinnal kiváltott lábnyalások időtartama és az ecetsavval indukált vonaglások száma szignifikánsan alacsonyabb volt, a neuropátiás mechanikai hiperalgézia hiányzott PACAP^{-/-} egerekben. A PACAP^{-/-} csoportban az RTX-okozta, centrális szenzitizáció közvetítette mechanikai hiperalgézia csökkent, míg a perifériás mechanizmusú termális hiperalgézia fokozódott, valamint nitroglicerinnel hatására szignifikánsan csökkent fényaverzív viselkedést, meningeális vazodilatációt, trigeminus ganglion és magbéli c-Fos expressziót tapasztaltunk.

Következtetés A PACAP excitátoros mediátor a centrális fájdalomtranszmisszióban, azonban antinociceptív hatású a periférián. A trigeminovazskuláris rendszerben betöltött szenzitizáló és vazodilatátor hatásai alapján szerepet játszhat a migrén-szerű fejfájás kialakulásában.

Támogatás OTKA K72592, K73044, ETT 03-380/2009, TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002

P14-03 VÉRSZIGET TÍPUSÚ VÉRKÉPZÉS MEGJELENÉSE INTRA-EMBRIONÁLISAN A MADÁR EMBRIÓ FEJLŐDÉSE SORÁN**H.-Minkó Krisztina**, Molnár Dávid, Oláh Imre, Nagy Nándor*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Humánmorfológiai és Fejlődés-biológiai Intézet, Budapest*

A gerinces embrió legelső vér- és érképző sejtjei extraembrionálisan a szikhólyag mezoderájában jelennek meg. A csirke embrióban a folyamat a következő morfológiai lépéseket követi: az eleinte nyúlványos mesenchyma sejtek először csoportokba tömörülnek, lekerekednek és kialakítják a vérszigeteknek nevezett struktúrákat. Egy-egy vérsziget morfológiailag kétféle típusú sejtet tartalmaz: a belső, kerekded sejtek differenciálódnak vérsejtekké, míg a vérszigetet borító sejtek elnyúlnak és endothéllé alakulnak. A vérszigetek végül összeolvadnak, és erek alakulnak ki belőlük, így kerülnek az első differenciált vérsejtek a keringésbe. A szikhólyagban megfigyelhető „vérsziget típusú” vérképzés megismétlődik a később differenciálódó ugyancsak extraembrionális függelékben, az allantoisban is. Jelen munkánkban a szikhólyag és allantois vérszigeteihez hasonló, az intra- és extraembrionális régió határán megjelenő vérképző régiót szeretnénk bemutatni. Ezek a sejtcsoportosulások az embrionális fejlődés 2,5. napján észlelhetők a felső és alsó végtagbimbók közötti laterális mezoderában, a szikhólyag vérszigeteire emlékeztető vörösvérsejtekkel teli hálózatot mutatnak. A fejlődés morfológiai jegyei hasonlóak az extraembrionális vérszigetek esetében leírtakhoz, emellett kimutathatók bennük korai vérképző sejtekre jellemző transzkripciós faktorok (SCL és Lmo2) és sejtfelszíni molekulák (CD45, CD44, CD41). Ebben a fejlődési stádiumban a szívbe injektált tus a laterális mezoderma ezen vérszigeteit -szemben a keringési rendszer többi részével- nem színezte feketére, ami azt bizonyította, hogy ezek a vérszigetek nem kapcsolódtak a keringési rendszer többi részével, azaz a bennük azonosított erythroid sejtek helyben keletkeztek, és nem a keringés útján kerültek ide az extraembrionális vérképző régiókból. A fenti eredmények felvetik annak a lehetőségét, hogy a vérszigetek kialakulása sokkal szélesebb körben van jelen az embrionális mezoderában, mint ahogyan azt korábban gondoltuk.

OTKA 69061

E05-02 PERIPHERAL OPIOID RECEPTOR ANTAGONISTS FOR OPIOID-INDUCED CONSTIPATION: PREVENTION OR WITHDRAWAL?**Holzer, Peter***Research Unit of Translational Neurogastroenterology, Institute of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University of Graz, Graz, Austria*

Aims The therapeutic action of opioid analgesics is compromised by peripheral adverse effects among which opioid-induced constipation (OIC) is the most disabling, since

laxatives often fail to provide satisfactory relief. Opioid receptor antagonists with limited systemic bioavailability or a peripherally restricted site of action („peripheral opioid receptor antagonists” or PORAs) offer a new opportunity for the specific control of OIC. However, their efficacy and mode of action remains a matter of debate.

Methods The prevalence of OIC and the efficacy of nonspecific and specific treatment options were reviewed. In addition, the mode of action of the available PORAs was analysed.

Results The prevalence of OIC has been reported to vary between 15 and 90 %. The specific management of OIC is currently based on 2 drug entities: subcutaneous methylnaltrexone for the reduction of OIC in patients with advanced illness, and a fixed combination of oral prolonged-release naloxone with prolonged-release oxycodone for the treatment of non-cancer and cancer pain. Both drugs attenuate OIC while the analgesic effect of opioids remains unabated. The efficacy of PORAs in reducing OIC (with an apparent relief in about 50 % of patients) is difficult to assess because there is no validated test to differentiate between OIC and non-OIC and because idiopathic constipation increases with age. While the fixed addition of naloxone to oxycodone seems to act by preventing OIC, the intermittent dosing of methylnaltrexone every other day seems to stimulate defaecation by provoking an intestinal withdrawal response.

Conclusion The availability of PORAs provides a novel opportunity to specifically control OIC and other peripheral adverse effects of opioid analgesics. The continuous dosing of naloxone in fixed combination with an opioid has the advantage of few side effects, while the intestinal withdrawal effect provoked by methylnaltrexone can be associated with pain and, in very rare cases, bowel perforation.

P13-05 A 5-HT_{2C} RECEPTOR ANTAGONISTA SB-242084 ÉBRENLÉTRE ÉS MOTOROS AKTIVITÁSRA GYAKOROLT HATÁSA KRÓNIKUS SSRI KEZELÉS UTÁN

Horváth Beáta¹, Kostyalik Diána¹, Kátai Zita¹, Vas Szilvia¹, Petschner Péter¹, Molnár Eszter¹, Gyertyán István², Bagdy György^{1,3,4}

¹Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Intézet, Budapest

²Richter Gedeon Nyrt., Budapest

³Magyar Tudományos Akadémia, Neurokémiai Csoport; ⁴Magyar Tudományos Akadémia, Neuropszichofarmakológiai Csoport, Budapest

Bevezetés A preklinikai vizsgálatok alapján a szelektív szerotoninviszavétel-gátló (SSRI) antidepresszánsok kezdeti anxiogén hatása 5-HT_{2C} receptorok által mediált. Az antidepresszáns hatás megjelenése illetve a kezdeti anxiogén jelleg megszűnése a több hét alatt kialakuló adaptív receptorális változások következménye. A 5-HT_{2C} antagonisták ébrenléten fokozó hatását, valamint a SSRI antidepresszánsok szorongás-fokozó hatásának krónikus SSRI kezelést követő adaptív változását korábban már leír-

ták. A kombinált krónikus SSRI és 5HT_{2C} receptor antagonistá kezelésnek az ébrenlétre és motoros aktivitásra gyakorolt hatását még nem vizsgálták.

Kérdés/Hipotézis Az ébrenlétfokozó és a szorongásoldó hatás általában nem jár együtt, ezért feltételeztük, hogy az ébrenlétre illetve motoros aktivitásra gyakorolt hatásban részt vevő 5-HT_{2C} receptorok adaptív változása eltér a szorongásoldó hatásától.

Módszerek Az ébrenlétben töltött idő mennyiségének változását vizsgáltuk eszitalopram (10 mg/ttkg/nap) tartalmú ozmotikus minipumpa beültetését követő 2. (akut) és 21. (krónikus) kezelési napon, hím Wistar patkányokon, elektroencefalográfiás (EEG) módszerrel. Mindkét időpontban akut fiziológiás sóoldatot vagy szelektív 5-HT_{2C} antagonistát (SB-242084, 1 mg/ttkg) adagoltunk intraperitoneálisan. A teljes ébrenléte a világos fázis első órájában vizsgáltuk, és a motilitás alapján aktív és passzív ébrenléti fázisokra különítettük el.

Eredmények Az akut SB-242084 az akut fiziológiás sóoldathoz képest az eszitalopram kezeléstől függetlenül egyaránt megnövelte a teljes ébrenlétben töltött időt a 2. és a 21. napon. Míg ez a változás az első időpontban az aktív ébrenlét, addig a másodikban a passzív ébrenlét markáns növekedésének hatására alakult ki.

Konklúzió Eredményeinket összegezve az 5-HT_{2C} receptor antagonistá ébrenlétfokozó hatása nem változott, míg a motoros aktivitásra gyakorolt hatása lecsökkent krónikus SSRI kezelést követően.

Támogatás Richter Gedeon Nyrt.

P27-11 ORÁLIS FOGAMZÁSGÁTLÓ TERÁPIA OXIDATÍV-NITRATÍV STRESSZRE KIFEJTETT HATÁSA, KAPCSOLATUK A SZÉNHIDRÁT ANYAGCSERE EGYES PARAMÉTEREIVEL

Horváth Eszter Mária^{1,2}, Magenheimer Rita^{3,4}, Benkő Rita¹, Béres Nóra¹, Szabó Magdolna¹, Ihonvien Katalin¹, Papp Márton⁴, Pálincás Dániel⁴, Pálincás Márton⁴, Tabák Ádám^{4,5}, Szabó Csaba²

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Kísérleti Kutató-, és Humán Élettani Intézet; ⁴I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

²Department of Surgery, University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Newark, NJ, USA

³Department of Obstetrics and Gynecology, St Joseph Hospital, Berlin, Germany

⁵Department of Epidemiology and Public Health, University College London, London, UK

Bevezetés Az OF terápia ismert metabolikus mellékhatásokkal rendelkezik, azonban ennek patomechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Az oxidatív-nitratív stressz (ON), és következményes PARP aktiváció szerepét metabolikus szindróma és 2-es típusú diabétesz kialakulásában korábban kimutatták.

Kérdés/Hipotézis Célunk (1) a fent említett paraméterek OF terápia során történő mérése véralkotóban; (2) a kapott értékek kapcsolatának vizsgálata a szénhidrát anyagcsere paramétereivel.

Módszerek A plazma összsperoxid (PO) szintet, a keringő fehérvérsejtek tirozin nitrációját (NT) és PARP aktivitását (PAR) mértük (1) OF-et szedő, (2) OF szedést kevesebb mint 5 éve, (3) az OF terápiát több, mint 5 éve abbahagyó, illetve (4) korban egyeztetett OF-t sosem alkalmazó hölgyekben éhgyomorral és két órával orális glükóz tolerancia tesztet követően (OGTT:75g glükóz).

Eredmények A jelenleg OF-t használókban éhgyomorral és terhelést követően is szignifikánsan magasabb PO szintet mértünk a többi csoportéhoz képest: (1357.4 ± 478.5 vs. 635.8 ± 173.6 , 540.9 ± 194.8 and 627 ± 325.6 mmol/l, $p < 0.05$) és (1423.2 ± 372.9 vs. 640.8 ± 145.9 , 558.1 ± 194 , and 636.3 ± 323.4 mmol/l, $p < 0.05$). NT és PAR hasonló volt minden csoportban. Stepwise többváltozós regressziós modell alapján a jelenlegi használók körében a terhelést követő PO szint korrelál a maximális inzulinszint idejével ($B = 7.926$ mmol/l, $p < 0.05$) és a 180 perces inzulin szinttel ($B = 7.162$ mmol/l, $p < 0.05$) ($r^2 = 0.91$); az éhgyomri NT összefügg az inzulinogén indexszel ($B = 9.3\%$, $r^2 = 0.91$, $p < 0.001$); a terhelést követő PAR korrelál a 90 perces glükóz szinttel ($B = 9.2\%$, $r^2 = 0.572$, $p < 0.05$). Ezzel ellentétben OF-et jelenleg nem használók esetében szignifikáns összefüggést nem találtunk.

Következtetés Eredményeink alapján OF terápia során emelkedett oxidatív stressz figyelhető meg. Az ON stressz és PARP aktivációs markerek értékét a glükóz anyagcserére paraméteres OF szedés során jobban befolyásolják, mely magyarázhatja a nők fokozott metabolikus kockázatát.

Támogatás OTKA 68575/2007

P20-03 AZ ENDOGÉN HYPOPHYSIS ADENILÁT CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID (PACAP) SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA IN VIVO VESE ISCHAEMIA/REPERFÚZIÓ MODELLBEN

Horváth Gabriella¹, Szakály Péter², László Eszter¹, Kovács Krisztina³, Rácz Boglárka³, Ferencz Andrea⁴, Lubics Andrea¹, Kiss Péter¹, Tamás Andrea¹, Brubel Réka¹, Oppert Balázs¹, Akemichi, Baba⁵, Hitoshi, Hashimoto⁵, Farkas József¹, Matkovits Attila¹, Magyarlaci Tamás⁶, Helyes Zsuzsanna⁷, Reglődi Dóra¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Anatómiai Intézet; ²Sebészeti Klinika; ³Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet; ⁴Sebészeti Oktató és Kutató Intézet;

⁶Laboratóriumi Medicina Intézet; ⁷Farmakológiai és Farmakoterápiái Intézet, Pécs

⁵Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, Osaka, Japan

Bevezetés Korábbi vizsgálataink során kimutattuk, hogy intravénásan alkalmazott, egyszeri dózissal exogén PACAP szignifikánsan javítja a vese ischaemia/reperfúciónak kitett állatok túlélését, illetve csökkenti a tubuláris károsodás mértékét. Emellett in vitro vizsgálatainkban bebizonyítottuk, hogy a PACAP-pal nem rendelkező KO egerek veséiből származó sejtek szignifikánsan nagyobb érzékenységet mutatnak H_2O_2 -indukálta oxidatív stressz esetén, mint a vad egerek veséiből származók.

Célkitűzés Ezen eredményeinkre támaszkodva vizsgáltuk a PACAP KO egerek veséinek ischaemia/reperfúzióval szembeni érzékenységét.

Módszerek PACAP -/- egerek veséit 45, illetve 60 percre kirekesztettük a keringésből, melyet 2 hét reperfúzió követett. A vesék eltávolítását követően azokból metszeteket készítettünk, melyeket PAS-sal festettünk. A szövettani értékelés során az alábbi paramétereket értékeltük: tubuláris dilatáció, Bowman-tok tágulata, lymphocytá és macrophag infiltráció, thyroïdizatio, ill. a glykokalyx megtartottsága. Emellett hasonló kísérleti körülmények között vizsgáltuk különböző citokinek, illetve az antioxidáns hatású szuperoxid-dizmutáz (SOD) szintjének vese ischaemia/reperfúzió okozta változásait PACAP-/- és vad egerek esetén.

Eredmények Vad, illetve PACAP-/- egerek intakt veséinek szövettani vizsgálatakor a két csoport között nem mutatkozott szignifikáns eltérés. Ezzel szemben ischaemia/reperfúzió esetén a PACAP-/- egerek veséi szignifikáns mértékben nagyobb fokú károsodást szenvedtek, mely mindegyik, általunk vizsgált paraméterben megmutatkozott. Emellett statisztikailag igazolható különbséget találtunk a vad és KO egerek között a citokin expresszió és a SOD szintjeiben is.

Következtetés Az endogén PACAP-pal nem rendelkező KO egerek in vivo kísérleti körülmények között érzékenyebben reagálnak a vese ischaemia/reperfúziós károsodására. Ezek alapján, és előzetes in vitro eredményeink alapján feltételezhető, hogy a PACAP endogén renoprotektív hatással rendelkezik.

E02-03 ENDOKANNABINOIDOK SZEREPE A G_Q-FEHÉRJÉHEZ KAPCSOLT HORMONOK HATÁSMECHANIZMUSÁBAN

Hunyady László¹, Bagdy György², Gyires Klára³, Szekeres Mária¹, Turu Gábor¹
Semmelweis Egyetem, ¹Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet; ³Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet; ²Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Intézet, Budapest

Az angiotenzin II (Ang II) élettani és kórélettani szempontból legfontosabb hatásait az AT₁-es angiotenzinreceptor (AT₁R) közvetíti. Expressziós rendszerekben végzett korábbi kísérleteinkben leírtuk, hogy az AT₁R aktiválását követően a CB₁-es kannabinoid receptorok (CB₁R) aktivációja jön létre, mert a jelátviteli folyamat során felszabaduló diacylglicerinnél DAG-lipáz hatására 2-arachidonil-glicerinnél (2-AG) képződik. A CB₁R aktiválódását megfigyeltük más G_q-fehérjéhez kapcsolt receptorok, így V1 vazopresszin receptor, B2 bradikinin receptor, M1, M3 és M5 muszkarinerg receptorok és α 1 adrenerg receptorok stimulálását követően is. Eredményeink arra utalnak, hogy a G_q-kapcsolt receptorok aktiválódása endokannabinoid termelődést indíthat el. Kísérleteinkben e mechanizmus élettani jelentőségét vizsgáltuk a központi idegrendszerben, illetve perifériás szervek rezisztenciaereiben. A kardiovaszkuláris rendszerben a kannabinoidok vazodilatátor, hipotenzív és kardioprotektív hatásai ismertek. Patkány koronária, vázizom (gracilis) és egér vázizom arteriolákat (~100 μ m) izoláltunk és az érátmérőt videomikroangiometriával mértük. Vázizom ereiben és koronáriákon egyaránt azt tapasztaltuk, hogy a CB₁R farmakológiai (O2050) vagy genetikai (CB₁R-KO egerben) gátlása,

valamint a DAG-lipáz farmakológiai gátlása (tetrahidrolipstatin) fokozza az Ang II-, illetve noradrenalin hatására kialakuló vazokonstrikciót. Eredményeink alapján valószínűsíthető, hogy 2-AG felszabadulás CB₁ receptorokon keresztül módosítja a kalcium-mobilizáló hormonok értónusra gyakorolt hatását. Patkányokon végzett kísérletekben azt találtuk, hogy intracerebroventrikulárisan adott Ang II (12,5-200 ng) szignifikánsan gátolta az alkohol-indukált gyomorfekély-képződést. Az Ang II gyomorvédő hatását AT₁R gátló (candesartan), CB₁R gátló (SR141716A) és DAG-lipáz gátló (tetrahidrolipstatin) gátolta, ami arra utal, hogy ezt a folyamatot az Ang II hatására felszabaduló 2-AG közvetíti. Kimutattuk továbbá, hogy a nucleus paraventricularis-ba adott Ang II perifériás vérnyomásemelő hatását CB₁R gátló (AM251) kivédi. Eredményeink arra utalnak, hogy a felszabaduló endokannabinoidok fontos szerepet játszanak az Ang II és más Gq-fehérjéhez kapcsolt hormonok hatásának szabályozásában.

Támogatás OTKA NK-72661, ETT 337/2009 és TÁMOP 4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001

E07-05 AZ OXIGÉN SZABADGYÖKÖK OKOZTA AUTOOXIDÁCIÓ ÉS AZ ÉLETTANI ÖREGEDÉS ÖSSZEFÜGGÉSE

Imre Sándor¹, Varga Zsuzsa¹, Kovács Ágnes¹, Nagy Katalin¹, Udvardy Miklós², Szikszai Zita³, Paragh György¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹I. sz. Belgyógyászati Klinika; ²Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet, Debrecen

³Magyar Tudományos Akadémia, Atommagkutató Intézet, Debrecen

Bevezetés Korábbi vizsgálatainkból (Imre, Firbas, Noble AGG 31, 5-12, 2000) az derült ki, hogy bár az oxigén szabad gyökök okozta károsodások halmozódnak az élet folyamán, élettani körülmények között a szövetek autooxidációs kapacitása a kor előrehaladtával fokozatosan csökken.

Kérdés Jelen vizsgálatainkban a hosszú élet (longevity) és az élettani öregedés magyarázatát keresve, 90 évesnél idősebb személyek (185 fő) plazmájának E vitamin és lipidperoxid tartalmát valamint a plazmafehérjék karbonil tartalmát határoztuk meg.

Módszerek Az E vitamin meghatározás Ruperez FJ és mtsai, a plazma lipidperoxid szint meghatározása Yagi K, a plazmafehérjék karbonil tartalmának mérése Levine RL és mtsai módszerével történt. Az E vitamin meghatározásnál önként jelentkező és egészségesnek bizonyuló 37,5±9,9 év átlagéletkorú személyek (100 fő) szolgáltak kontrollként. A lipidperoxid és karbonil meghatározásnál kivizsgálás alatt álló, egészségesnek bizonyult 20–39 év közötti (60 fő), 40–59 év közötti (40 fő) és 60–80 év közötti (40 fő) személyek vérmintáit használtuk kontrollnak.

Eredmények 90 évesnél idősebbekben a koleszterin és triglicerid mellett az alfa- és gamma-tocopherol szintje is szignifikánsan magasabb a kontroll értékhez képest. A plazma lipidperoxid és a plazmafehérjék karbonil tartalma a vizsgált 20–80 év közötti kontroll csoportokban a kor előrehaladtával szignifikánsan nő. A 90 éves kor feletti értékek

viszont a 60–80 év közötti egészséges kontroll értékektől már nem különböznek szignifikánsan.

Következtetés Eredményeink a 90 év felettiiek szervezetének az autooxidációval szemben élethosszig tartóan fennálló viszonylagos rezisztenciájára utalnak, ami feltételezhetően hozzájárul a magas életkor eléréséhez.

Támogatás ETT (296/2003) és a DE Laki Kálmán Doktori Iskola

E26-02 INZULIN REZISZTENCIA FOKOZZA AZ AGYI ÉRREAKTIVITÁS KÁROSODÁSÁT ENYHE SUBARACHNOIDEÁLIS VÉRZÉST KÖVETŐEN PATKÁNYBAN

Institőrök Ádám^{1,2}, Snipes, James¹, Katakam, Prasad V.¹, Domoki Ferenc², Boda Krisztina³, Bari Ferenc³, Busija, David W.¹

¹*Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Wake Forest University, Winston-Salem, NC, USA*

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ²Élettani Intézet; ³Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Szeged

Az inzulin rezisztencia (IR) károsítja az agyi érválaszokat számos stimulussal szemben Zucker kövér (ZK) patkányokban. Ugyanakkor az agyi erek válasza nem ismertek IR-ban subarachnoideális vérzés (SAV)-t követően. Azt feltételeztük, hogy az IR rontja az agyi érreakciókat enyhe fokú SAV után. Hemolizált vért vagy fiziológiás sóoldatot infundáltunk (300–300 μ l, 10 μ l/perc) 11–13 hetes ZK és Zucker sovány ZS patkányok (n=25–25) cisterna magnájába. Egy nappal később megvizsgáltuk az arteria (a.) basilaris (BA) és egyik oldalágának (SB=side branch) dilatátor válaszait acetil-kolinra (ACh, 10⁻⁶M), kromakalimra (10⁻⁷M, 10⁻⁶M) és nitroprussid-nátriumra (NPN, 10⁻⁷M) intravitális mikroszkópia segítségével. A BA alapátmérője mind a ZK és ZS állatokban megnőtt 24 órával a hemolizátum injekciót követően. A fiziológiás sóoldattal kezelt ZK állatok ACh-ra csökkent dilatációt mutattak a ZS állatokhoz képest (BA=9 $\pm$ 3%* vs. 22 $\pm$ 4%; SB=23 $\pm$ 5% vs. 37 $\pm$ 7%). A hemolizátum injekció nagymértékben gátolta ezt az érreakciót mind a ZK (BA=4 $\pm$ 2%*; SB=12 $\pm$ 3%*), mind a ZS (BA=7 $\pm$ 2%*; SB=11 $\pm$ 3%*) patkányokban. A kromakalimmal (10⁻⁶M) kiváltott dilatáció szignifikánsan csökkent a hemolizátum-kezelt ZK állatokban a fizsóval kezelt kontrollhoz képest (BA=13 $\pm$ 3%* vs. 26 $\pm$ 5%; SB=28 $\pm$ 8%* vs. 44 $\pm$ 9%), míg a hemolizátum-kezelt ZS patkányok értágulata és a kontroll ZS csoport között nem volt különbség (BA=24 $\pm$ 4% vs. 32 $\pm$ 4%; SB=39 $\pm$ 6% vs. 59 $\pm$ 8%). Az egyes csoportok NPN reaktivitásai között nem találtunk szignifikáns eltérést. Az agyi artériák Western blot analízise csökkent neuronális nitrogén monoxid szintet és a hemolizátum hatására emelkedett ciklooxygenáz-2 expressziót mutatott a ZK állatokban. Összefoglalva, az agyi erek reaktivitása endotélium-függő és független stimulusokra nézve egyaránt súlyosan károsodott SAV hatására IR patkányokban.

Források OTKA 5K81266, National Institutes of Health Grants HL-030260, HL-065380, HL-077731 és HL-093554.

**P24-07 POLI(ADP-RIBÓZ)-POLIMERÁZ GÁTLÁS NÖVELI
A TERÁPIÁSAN ADOTT SEJTEK TÚLÉLÉSÉT ÉS
HATÁSOSságÁT ISZKÉMIA-REPERFÚZIÓS SÉRÜLÉSEK
IN VITRO SEJTTALAPÚ TERÁPIA MODELLJÉBEN**

Janicssek Zsófia, Szepes Mónika, Benkő Zsolt, Cselenyák Attila, Lacza Zsombor, Kiss Levente

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Budapest

Bevezetés A fejlett országokban a mortalitás leggyakoribb oka kardiovaszkuláris betegség. Közülük a leggyakoribb közvetlen halálok az akut myocardialis infarktus, ugyanakkor a nem halállal végződő szívinfarktus talaján kialakulhat akut vagy krónikus szívelégtelenség. A károsodott szívizom teljes regenerációja, definitív terápiája jelenleg nem megoldott, ezért a konvencionális terápiák mellett megjelent a sejttalapú terápia. A hozzáadott sejtek in vivo túlélési ideje azonban a káros, oxidatív körülmények miatt kismértékű. Munkánk során arra kerestük a választ, hogy ha a szívizomsejtekhez hozzáadott sejteket felkészítjük a későbbi iszkémiás környezetre, a sejtek túlélőképessége növelhető-e. Kísérleteinkben a poli(ADP-ribóz)-polimeráz (PARP) enzimet gátló szerrel dolgoztunk, mert ez az iszkémia-reperfúzió során kialakult oxidatív stressz káros hatásait kivédi.

Módszerek Az iszkémiás állapot modellezése H9c2 patkány kardiomioblaszt sejtvonalon oxigén- és glükóz 160 perces megvonásával történt. A kezelt csoportban 30 perccel a reoxigenizációt követően kontroll és előkezelt, Vybrant DiD-del jelölt sejteket adtunk a tenyészetbe. Az előkezelés 1 órán át, 10 μ M, ill. 100 μ M PARP-gátlóval (PJ34) történt. A reoxigenizáció után 24 órával áramlási citométerrel vizsgáltuk a calceinnel és ethidium homodimerrel megfestett élő, valamint halott sejtek arányát a teljes sejtpopulációban. Vizsgáltuk a sejtek anyagcseréjét is PrestoBlue festék segítségével, abszorbanciát mérve a reoxigenizációt követően 48 órával.

Eredmények Az áramlási citometriával nyert eredményeink alapján a calceinnel festődő, élő sejtek aránya mind a 10, mind a 100 μ M PJ34-el előkezelt hozzáadott sejtek csoportjában szignifikánsan nőtt (kontroll, 10 μ M PJ34, 100 μ M PJ34 rendre 52,02 $\pm$ 5,01%, 63,38 $\pm$ 4,50%, 64,99 $\pm$ 3,47%; kontroll vs 100 μ M PJ34, $p < 0,01$). Ezzel párhuzamosan az ethidium homodimerrel festődő, azaz halott sejtek aránya szignifikánsan csökkent (kontroll, 10 μ M PJ34, 100 μ M PJ34 rendre 43,64 $\pm$ 4,00%, 30,18 $\pm$ 4,60%, 25,52 $\pm$ 3,47%; kontroll vs 100 μ M PJ34, $p < 0,05$). A hozzáadott sejtek PARP-gátlóval történt előkezelése a posztiszkémiás sejtek jobb túléléséhez is vezetett köszönhetően a posztiszkémiás sejtek (kontroll: 36,4 $\pm$ 5,0%, 10 μ M PJ34: 52,1 $\pm$ 5,8%, 100 μ M PJ34: 55,0 $\pm$ 5,6; $p < 0,001$). PrestoBlue festék használatával kimutattuk, hogy az anyagcsere aktivitás a 10 μ M PJ34-el előkezelt hozzáadott sejtek csoportjában szignifikánsan nőtt (kontroll, H9c2, 10 μ M PJ34, 0,036 $\pm$ 0,045%; 0,633 $\pm$ 0,037; 0,708 $\pm$ 0,034%, $p < 0,01$).

Következtetés Eredményeink igazolják, hogy a PARP-gátlóval történő előkezelés javítja az iszkémia-reperfúzió után hozzáadott sejtek túlélését in vitro modellben. Ez felveti annak a lehetőségét, hogy a már klinikai vizsgálatokban alkalmazott sejterápiás eljárás-

sok hatékonysága növelhető lehet a beadott sejtek oxidatív körülményekre való előzetes felkészítésével.

Támogatás TÉT-SIN, TÁMOP 4.2.2-08/1/KMR-2008-0004, TÁMOP-4.2.1/B 09/1/KMR-2010-0001, OTKA 83803

E04-03 MIKROCIRKULÁCIÓS VÁLTOZÁSOK KORÁBBAN TERHESSÉGI DIABÉTESZES NŐKBEN

Járai Zoltán^{1,2}, Babos Örs Levente², Szabó Eszter², Godina Gabriella^{1,2}, Bíbok György², Tabák Gy. Ádám¹, Tamás Gyula¹

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest*

²*Fővárosi Önkormányzat, Szent Imre Kórház, Kardiológiai Profil, Budapest*

Célkitűzés A gesztációs diabetes mellitus (GDM) a metabolikus szindróma korai manifesztációja, amelyet szignifikáns inzulin rezisztencia jellemez. A posztokluzív reaktív hyperémia (PORH) egy komplex mikrovaskuláris reakció; segítségével jellemezni lehet az endothelium funkcióját. Célkitűzésünk korábban GDM-ben szenvedő nők mikrocirkulációs változásának és endotheliális funkciójának jellemzése.

Módszerek Eset-kontroll vizsgálatunkban a PORH index meghatározását végeztük 40, korábban gesztációs diabéteszes nőben és 28 kontroll személyben (kor: (átlag±SD): 36.9±4.0 vs. 34.8±2.9 év, P=0.013, BMI: 27.2±6.5 vs. 24.7±5.0 kg/m², PNS) 3.3±0.5 évvel a szülést követően. Az endothelium-függő vazodilatációt laser-Doppler áramlásméréssel (Perimed, Svédország) határoztuk meg. A fő kimeneti pont a PORH-index volt (a bőráramlás százalékos növekedése a nyugalmi alapáramláshoz képest 2 perces szupraszisztolés felkarelszorítást követően egységnyi idő (1 perc) alatt).

Eredmények A PORHi kisebb volt megelőző GDM-es nőkben, mint a kontroll személyekben (3.23±0.97 vs. 3.80±1.18; P=0.032). A megelőző GDM-es csoportnak nagyobb volt a csípő-derék hányadosa (0.82±0.07 vs. 0.78±0.06), vérnyomása (125±17/79±11 vs. 116±14/72±12 Hgmm), HbA1c (5.6±0.3 vs. 5.4±0.3%), éhomi (5.7±0.9 vs. 5.2±0.5 mmol/l) és kétórás vércukorértéke (7.2±2.4 vs. 5.6±1.2 mmol/l), és a 2-órás inzulin értéke (82±62 vs. 43±28 µIU/ml, all P<0.05). Negatív korrelációt találtunk (P<0.05) a PORHi és a megelőző GDM státusz (r=-0.253), fehérvérsejtszám (r=-0.278), lipoprotein(a) (lp(a), r=-0.248), inzulin (r=-0.252), és diasztolés vérnyomás (r=-0.259); míg pozitív korrelációt találtunk a PORHi és a szérum összkoleszterin (r=0.278; P=0.022) között. Többszörös lineáris regressziós modellben a PORHi a megelőző GDM státusz-tól, a fehérvérsejtszámtól, a lipoprotein(a)-tól és a szérum összkoleszterinszinttől függött.

Összefoglalás Vizsgálatunkban azon nők esetében, akik korábban terhességi diabetesben szenvedtek az endothélium diszfunkcióját mutattuk ki. A csökkent PORH-index emelkedett fehérvérsejtszámmal és lipoprotein(a) értékkel járt, amely arra utal, hogy az endothél károsodás kialakulásában szubklinikus gyulladás és a koagulációs rendszer is szerepet játszhat.

E28-02 CHONDROCYTE DIFFERENTIATION IN NOVEL BIOMATERIALS

Järvinen, Elina¹, Ville, Ellä², Kellomäki, Minna², Säämänen, Annukka³, Kiviranta, Ilkka¹

¹*Institute of Clinical Medicine, University of Helsinki, Helsinki, Finland*

²*Department of Biomedical Engineering, Tampere University of Technology, Tampere, Finland*

³*Department of Medical Biochemistry, University of Turku, Turku, Finland*

The aim of our group and collaborators is to use tissue engineering methods to develop biomaterial scaffolds for the repair of large articular cartilage defects in the knee joint. Our approach is to use novel non-woven PLDLA felt in combination with human recombinant Collagen II gel as a novel scaffold for autologous chondrocytes. Collagen II is a component of articular cartilage, and applied as a three dimensional gel it presents an interesting scaffold material and a natural environment for chondrocytes and for the development of tissue engineered cartilage. Incorporated PLDLA felt gives additional strength needed in the repair of larger cartilage defects. As hyaline cartilage is difficult to reproduce by tissue engineering methods, our aim is to learn more on chondrocyte behavior and cellular functions during cartilage production in our scaffolds *in vitro*, in order to discover methods to increase the amount of hyaline cartilage in the forming repair cartilage. We are now studying the effects of cell density, cell state and different growth factor supplements on cell proliferation, differentiation and extra cellular matrix production in the scaffold. However, our *in vitro* conditions lack many of the natural articular cartilage functions such as mechanical load, oxygen tension and nutrients. Therefore, to study the cartilage forming capacity and the quality of the repair cartilage in the PLDLA and hrCollagen II scaffolds *in vivo*, experiments with pigs are ongoing.

P23-02 L-TÍPUSÚ KALCIUMCSATORNA EXPRESSZIÓJA NIFEDIPIN-KEZELT KUTYÁK KORONÁRIÁJÁN

Jenes Ágnes¹, Vízkeleti Laura², Vincze János¹, Ruzsnavszky Ferenc¹, Kis-Tamás Kornél¹, Balázs Margit², Csernoch László¹, Magyar János¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Élettani Intézet;

²Népegészségügyi Iskola, Biomarker Analízis Tanszék, Debrecen

A kalciumcsatorna-gátló szerek dihidropiridin csoportját, köztük a nifedipint igen elterjedten alkalmazzák magas vérnyomás, ischaemiás szívbetegség, perifériás érszűkület és egyéb keringési zavarok kezelésében. Az említett betegségek krónikus jellegéből adódóan a kezelés többnyire hónapokig, évekig tart, és nem ritka az sem, hogy közben a gyógyszer adagolásán változtatni szükséges. Feltételezésünk szerint a nifedipin nemcsak az L-típusú kalciumcsatornán átfolyó ionáramot csökkenti, hanem hosszú távon a sejtmembránban kifejeződő és működő ioncsatornák számát is módosítja. Célunk a krónikusan adagolt nifedipin L-típusú kalciumcsatorna gén- és fehérje expressziójára

kifejttet hatásának vizsgálata volt. Munkánkban 4 héten keresztül napi egy „Adalat GITS 60 retard” filmtablettával kezeltünk kutyákat. A vér nifedipin szintjét a kezelés során ellenőriztük. A kezelés végén a kutyákat feláldoztuk, bal leszálló koronáriájukat kipreparáltuk, az ereket lefagyasztottuk. Fagyasztva metszést követően lézer mikrodisszekcióval a simaizomréteget kimetszettük, melyből RNS-t izoláltunk, és polimeráz láncreakcióval (PCR) meghatároztuk az L-típusú kalciumcsatorna génexpressziójának mértékét. Kísérleteinket immunhisztokémiai vizsgálatokkal egészítettük ki. Négy kontroll, valamint négy nifedipin-kezelt kutyából nyert koronária simaizom szövetből származó mRNS kvantitatív, valós idejű PCR vizsgálata azt mutatja, hogy a kontroll kutyákból származó mintákban az L-típusú kalciumcsatorna gén expressziója 35.5 ± 2.6 ciklus után, nifedipinnel kezelt állatok mintáiban 31.9 ± 1.4 ciklus után mérhető. A belső kontrollként alkalmazott 18sRNS a kezeletlen csoportban 25.1 ± 1.6 , a kezeltben 23.5 ± 1.0 ciklust követően mutatható ki. Bár úgy tűnik, hogy a kezelés növeli a kalciumcsatorna génexpresszióját, a különbség nem szignifikáns mértékű. Poliklonális CACNA1C elleni primer, majd fluoreszcein-konjugált második antitest alkalmazásával mind kezeletlen, mind kezelt kutya koronáriájának simaizomrétegében sikerült immunpozitivitást kimutatnunk. Az intenzitásbeli különbségek arra utalnak, hogy a kezelés hatására a kalciumcsatorna fehérje expressziója csökken. Génexpressziós vizsgálatainkat további minták feldolgozásával kívánjuk bővíteni, annak tisztázására pedig, hogy a fehérje kifejeződés módosul-e, western blot kísérleteket tervezünk. Úgy gondoljuk, hogy a kalciumcsatorna expresszió esetleges megváltozása jelentőséggel bírhat a krónikus antihipertenzív, illetve antianginás kezelésben részesülő betegekben.

P04-04 A HYPERTONIA OKI GYÓGYÍTHATÓSÁGÁNAK FELTÁRT ÚJ ALAPJAI

Joó Lajos, Sándor János

Das Leben / Az Élet Kutatási Projekt, Budapest

Bevezetés A mortalitási okok között vezető helyen állnak a kardiovaszkuláris betegségek. Ezek többsége visszavezethető a hypertoniára, mint legfontosabb kórelőzményre.

Kérdés/Hipotézis A hypertonia tényleges gyógyítása napjainkban még nem lehetséges: kezelése a tünetek gyógyszeres visszaszorítását jelenti. Munkáink során olyan új hemodinamikai összefüggések tárulkoztak fel, melyek az oki gyógyíthatóság lehetőségére mutatnak rá.

Módszerek Az ismert anatómia/élettani tényeket/adatokat tudományos elméleti szinten összevetettük az idetartozó természeti-fizikai alaptörvényekkel, felső szintű (KFKI) fizikusi támogatással, magasszintű orvostudományi konzultációk mellett.

Eredmények Alapvető ellentmondásokat igazoltunk az élettani és a természeti/fizikai tények között, ami lényegi keringéselettani folyamatok jelenlegi háttérmagyarázatainak tarthatatlanságát jelenti, mindenekelőtt az artériás vérnyomás képződésének területén. Igazoltuk, hogy a jelenlegi értelmezésű praecapillaris/arteriolás resistencia nem létezik:

a cv gyógyászat és kutatás általános alapját képező szélkazan elmélet élettanilag téves. Feltártuk az itt ténylegesen lejátszódó hidrodinamikai folyamatokat, ami egy közvetlen ok-okozati kapcsolatra mutat rá a szívfunkció-paraméterek, mindenekelőtt az ejectiós véráramlás ciklikus *gyorsulása*, valamint az artériás vérnyomás ciklikus képződése – ciklikus utántöltése – között. Elméleti szinten igazoltuk, hogy az érkeresztmetszetek beszűkülése nem hidraulikai ellenállásnövelés formájában okozza az artériás vérnyomás megnövekedését: a természetes vérnyomásértékek mindenekelőtt az artériás vérnyomást létrehozó, a szívfunkció és az arteriolás/artériás érhálózat között fennálló hidrodinamikai *kölsönhatási folyamat eltorzulása* miatt változnak meg. Az érhálózat megbetegedései – az érfalrugalmasság valamint az érkeresztmetszetek lecsökkenése – a szív pumpafunkciója számára *nem ellenállásnövekedést*, hanem ezen döntő fontosságú kölcsönhatási folyamat eltorzulását okozzák. A hypertonia jelenlegi szemlélete, az ellenállás-csökkenést célzó beavatkozások nem hozhatnak tényleges gyógyulást.

Következtetés Eredményeink alapján az artériás nyomás két fő meghatározója: 1. az artériás/arteriolás érhálózati struktúra, illetve annak állapota, 2. a szívfunkció paraméterei. E kettő kölcsönhatásának hemodinamikai minősége határozza meg a mindenkori vérnyomást. A morfológiailag eltorzult érhálózati struktúra csak korlátozott mértékben és nehezen gyógyítható. Ugyanakkor a szívparamétereket lehetséges mintegy „ráhangolni” az adott beteg érrendszerre, miáltal 1. a vérnyomásértékek haladéktalanul normalizálódnak, 2. az természetes vérnyomás-körülmények között lehetővé válik az érhálózat *tartós* regenerációja. Az artériás hypertonia új fizikai szemlélete a tényleges oki gyógyászat lehetőségét adhatja kezünkbe. Az előírányzott új gyógyászati módszerek egyik fő irányát megtestesítő, pacemaker-alaprendszerű berendezés paraméterei az új ismeretek alapján meghatározhatóak.

P24-11 BROMELAIN INDUCES CARDIOPROTECTION AGAINST ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY THROUGH AKT/FOXO PATHWAY IN RAT MYOCARDIUM

Juhász Béla¹, Varga Balázs¹, Gesztelyi Rudolf¹, Wachal Zita¹, Nilanjana, Maulik², Tótsaki Árpád¹

¹Department of Pharmacology, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

²Molecular Cardiology and Angiogenesis Laboratory, Department of Surgery, University of Connecticut Health Center, Farmington, CT, USA

Introduction Bromelain (Br), a proteolytic enzyme extracted from the stem of the pineapple, is known to possess anti-inflammatory activity and has been shown to reduce blood viscosity, prevent the aggregation of blood platelets, and improve ischemia-reperfusion (I/R) injury in a skeletal muscle model.

Material and Method We investigated the capacity of Br to limit myocardial injury in a global I/R model. Adult male Sprague-Dawley rats were divided into two groups:

control (PBS) and Br at 10 mg/kg in PBS administered via intraperitoneal injection (twice/day) for 15 consecutive days. On day 16, the hearts were excised and subjected to 30 min of global ischemia followed by 2 h of reperfusion.

Results Bromelain treatment showed higher left ventricular functional recovery throughout reperfusion compared with the controls [maximum rate of rise in intraventricular pressure (dp/dt max), 2,225 vs. 1,578 mmHg/s at 2 h reperfusion]. Aortic flow was also found to be increased in Br treatment when compared with that in untreated rats (11 vs. 1 ml). Furthermore, Br treatment reduced both the infarct size (34% vs. 43%) and the degree of apoptosis (28% vs. 37%) compared with the control animals. Western blot analysis showed an increased phosphorylation of both Akt and FOXO3A in the treatment group compared with the control.

Conclusion These results demonstrated for the first time that bromelain triggers an Akt-dependent survival pathway in the heart, revealing a novel mechanism of cardio-protective action and a potential therapeutic target against I/R injury.

Grant This study was supported by National Heart, Lung, and Blood Institute Grants HL-56803, HL-69910, and HL-85804 and National Institutes of Health Grant NCCAM5F32-AT001569, OTKA 78223

E20-03 PACAP HATÁSAI CSIRKE MEZENCHIMÁLIS PORCOSODÓ SEJTKULTÚRÁKBAN

Juhász Tamás¹, Katona Éva¹, Matta Csaba¹, Szentlélek Eszter¹, Radvánszki Ágnes¹, Reglődi Dóra², Kiss Péter², Tóth Gábor³, Tamás Andrea², Zákány Róza¹

¹Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet, Debrecen

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ÁOK Anatómiai Intézet, Pécs

³Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Vegytani Intézet, Szeged

Bevezetés A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP), nemcsak a központi idegrendszerben található meg, hanem pl. endokrin mirigyekben, a tápcsatornában és ivarszervekben is. Arról azonban nincsenek adatok, hogy a PACAP jelen van-e az ízületi porc sejteiben és hogyan befolyásolja annak életfolyamatait.

Hipotézis A PACAP oxidatív stresszt kivédő hatásait a KIR-ben és néhány perifériás szövetben is bizonyították. Az ízületi porc elváltozásai gyakran gyulladásos kórképek nyomán alakulnak ki, amikor is oxidatív stressz éri az ízfelszíneket. Érdekes kérdés lehet, hogy a PACAP hogyan befolyásolja a sérült porc regenerációs folyamatait.

Módszerek Kísérleteink során csirkeembriók végtagtelepeiből izolált kondroprogenitor sejtekből előállított porcosodó primer sejtkultúrákban követtük nyomon PACAP hatásait és vizsgáltuk az oxidatív stresszben betöltött szerepét.

Eredmények A PACAP, a PAC1 receptor mRNS és fehérje expressziója is detektálható a differenciálódó porcsejteken. A PACAP 1-38 és 6-38 adagolása megemelte a metakromázián festődő porcmatrix mennyiségét és ellensúlyozta a 4 mM H₂O₂ porcképződést

csökkentő hatását. PACAP adagolása a sejtek életképességét nem változtatta meg, míg a sejtproliferáció fokozódott, és kivédte az oxidatív stressz antiproliferatív hatásait. A PACAP adagolása megemelte az ERK1/2 mRNS és fehérjeexpresszióját, valamint fokozta az ERK1/2 kettős foszforilációját. Kimutattuk, hogy a PACAP mRNS és fehérje szinten is megemeli a kalcineurin expresszióját és részben az oxidatív stressz okozta kalcineurin aktivitáscsökkenést is kompenzálta.

Következtetés Vizsgálataink során kimutattuk, a PACAP és receptorának jelenlétét a differenciálódó porcsejtekben. A PACAP 1-38 és 6-38 adagolása porcképződés-fokozódáshoz vezet. Mindkét peptid jelenléte csökkenti a H_2O_2 okozta oxidatív stressz degeneratív hatásait és a PACAP jelátviteli útvonal aktivitásának szabályozásában jelentős szerepet vállal a kalcineurin.

Támogatás OTKA-CNK 80709 ETT-022/09

E27-03 COMPLEX FUNCTIONAL ATTRIBUTES OF FOREBRAIN GLUCOSE-MONITORING NEURONS IN THE MAINTENANCE OF HOMEOSTASIS

Karádi Zoltán, Nagy Bernadett, Szabó István, Szalay Csaba, Takács Gábor, Keresztes Dóra, Hideg Barnabás, Faragó Bence, Bajnok-Góré Márk, Lénárd László
Neurophysiology Research Group of the Hungarian Academy of Sciences and Institute of Physiology, Medical School, University of Pécs, Pécs

Aims The glucose-monitoring (GM) neurons in the forebrain are known to play important roles in the central feeding control, nevertheless, our knowledge is insufficient yet about the complex functional attributes of these chemosensory cells.

Methods Series of microelectrophysiological, neurochemical-behavioral, and fMRI experiments have been conducted in laboratory rats and macaques. Single neuron activity was recorded in various forebrain areas in anesthetized rats and alert rhesus monkeys by means of the multibarreled microelectrophoretic technique. Furthermore, feeding and metabolic consequences of a single microinjection of streptozotocin (STZ) into these same forebrain regions were studied in the laboratory rat. In addition, repeated i.v. glucose injection induced brain activation was examined by fMRI in the primate.

Results About 20-25% of all neurons tested changed in activity in response to the microelectroosmotic administration of glucose. Gustatory stimulations elicited firing rate changes in 1/3 of all cells, and the GM neurons were more likely to be influenced by taste stimuli than the glucose-insensitive units. Phasic and tonic activity changes were recorded during intragastric infusions, and neuronal responses to intragastrically delivered glucose and monosodium L-glutamate, especially those of the GM cells, were often altered by preceding administration of sweet and umami gustatory stimuli. The GM neuron destroying STZ microinjections in these forebrain regions resulted in glucose intolerance, metabolic alterations, and taste perception deficits as well. Repeated i.v. glucose injections in the monkey led to changes of fMRI activation-deactivation

patterns in the hypothalamus, amygdala, nucleus accumbens and orbitofrontal cortex, structures with high proportion of the GM cells.

Conclusion Our findings indicate that both endogenous and exogenous chemosensory signals converge in the limbic forebrain. The GM neurons here integrate multiple information, and thus, appear to play significant role in adaptive mechanisms of the central regulation of homeostasis.

Support Ajinomoto 51064/2009, OTKA K 68431, and HAS

P04-03 LOGIKAI ADATANALÍZISSEL AZONOSÍTOTT PREDIKTÍV BIOMARKER KOMBINÁCIÓK SZÍVELÉGTELENSÉGBEN: ALKALMAZHATÓSÁGA *IN VITRO* ENDOTÉLSEJT KULTÚRÁKBAN

Kajdácsi Erika¹, Jani Péter², Cervenak László¹, Gombos Tímea², Prohászka Zoltán^{1,2}

¹*Magyar Tudományos Akadémia, Semmelweis Egyetem, Gyulladásbiológiai és Immunogenomikai Kutatócsoport, Budapest*

²*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Kutatólaboratórium, Budapest*

Bevezetés A ma általános metodikai és statisztikai megközelítések szerint egy betegcsoportban a betegség kimenetelére önmagukban gyengén, de együttesen erősen prediktív faktorok azonosítására kevés lehetőség van. Az ELTE Operációkutatás Tanszék által kifejlesztett algoritmus, a logikai adatanalízis (LAD) alkalmas lehet az ilyen interakciók kimutatására.

Hipotézis Minthogy az endotélsejtek működészavara és a krónikus gyulladás ismertén jelen van krónikus szívbetegségben szenvedőknél, célunk az volt, hogy a LAD algoritmus által a klinikai eseményekre prediktív biomarker kombinációk (C3a: gyulladás, urea, kreatinin: vesefunkció, tápláltság, arginin vazopresszin: vérnyomás-szabályozás) hatását vizsgáljuk endotélsejtek gyulladásos válaszára.

Módszerek Ehhez az elmúlt években lezárt, szívelégtelelségre fókuszált klinikai vizsgálat adatait használtuk fel, modellt rendszerünk humán köldökszínór véna endotélsejt (HUVEC) kultúra volt. Az endotél sejtek IL-8 és az MCP-1 termelését szendvics ELISA módszerrel mértük. Az ICAM-1 és ICAM-2 adhézis molekula expresszióját fluoreszcens mikroszkópiával vizsgáltuk.

Eredmények A fenti 4 biomarker és ezek összes kombinációjának HUVEC-re gyakorolt hatását vizsgáltuk, önmagukban és TNF- gyulladásos citokin jelenlétében is. A vizsgált anyagok és kombinációik nem okoztak változást az adhézis molekula expresszió mintázatában, és nem változtatták meg a sejtek citokin termelését, illetve nem módosították a TNF- proinflammatorikus hatását.

Következtetések Az általunk vizsgált rendszerben nem sikerült kimutatnunk a fent említett biomarkerek és kombinációik hatását HUVEC sejtekre. Mivel az endotélsejtek érintettsége krónikus szívelégtelelségben ismert, felmerül annak a lehetősége, hogy

egyrészt más típusú endotélsejteken vagy más kimeneteli jeleket vizsgálva kimutatható ezen anyagok endotél aktiváló hatása. Másrészt az is lehetséges, hogy ez a biomarker kombináció nincs direkt összefüggésben az endotélsejt diszfunkcióval.

P24-05 A MIELOPEROXIDÁZ OKOZTA KONTRAKTILIS DISZFUNKCIÓ KIVÉDHETŐ ISOLÁLT HUMÁN SZÍVIZOMSEJTEKBEN

Kalász Judit, Balogh Ágnes, Pásztorné Tóth Enikő, Fagyas Miklós, Édes István, Tóth Attila, Papp Zoltán, Borbély Attila

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen

Bevezetés A mieloperoxidáz enzim (MPO) szerepet játszik az akut miokardiális infarktushoz társuló ischaemia/reperfúziós károsodásban és az azt követő bal kamrai remodelingben. Jelen vizsgálatunkban az MPO és inhibitorának (4-aminobenzhidrazid) funkcionális és strukturális hatásainak vizsgálatát tűztük ki célul humán, bal kamrai szívizomsejteken.

Módszerek Humán donor szívek bal kamrájából izolált és permeabilizált szívizomsejteken erőméréseket hajtottunk végre. Meghatároztuk az aktív ($F_{\text{aktív}}$) és passzív ($F_{\text{passzív}}$) erőkomponenst, valamint a kontraktilis rendszer kalciumérzékenységet ($pCa50$) hidrogén-peroxid (H_2O_2), MPO és MPO inhibitor jelenlétében, illetve hiányában. (szarkomerhossz: $2,3\mu m$). A létrejövő oxidatív károsodások revertálhatóságát redukáló (dithiothreitol (DTT)), illetve az antioxidáns (metionin) szerekekkel vizsgáltuk. A H_2O_2 és MPO kezelés hatására megfigyelhető szulfhidril csoport csökkenést Ellmann reakcióval, a karbonil csoportok képződését oxiblot segítségével követtük.

Eredmények H_2O_2 ($30\mu M$, 15 perc) kezelés hatására az $F_{\text{aktív}}$ szignifikáns csökkenését ($23,1\pm 3,7$ kN/m² vs. $16,0\pm 2,8$ kN/m², $p<0,01$, $n=7$) és $F_{\text{passzív}}$ növekedését ($3,5\pm 0,9$ kN/m² vs. $4,0\pm 0,9$ kN/m², $p<0,01$, $n=7$) tapasztaltuk. A H_2O_2 és MPO ($8,33nM$) együttes alkalmazásakor további $F_{\text{aktív}}$ csökkenés ($17,9\pm 2,8$ kN/m² vs. $7,1\pm 1,7$ kN/m², $n=7$, $p<0,01$) és $F_{\text{passzív}}$ növekedés ($1,7\pm 0,3$ kN/m² vs. $3,0\pm 0,5$ kN/m², $n=7$, $p<0,01$) volt megfigyelhető. Az $F_{\text{passzív}}$ növekedését DTT ($10mM$) kezelés képes volt kivédeni ($2,4\pm 0,3$ kN/m² vs. $1,4\pm 0,2$ kN/m², $n=6$, $p<0,01$). MPO inhibitor jelenlétében az $F_{\text{aktív}}$ és $F_{\text{passzív}}$ a H_2O_2 kezelés utáni értékekkel volt összevethető ($17,8\pm 2,5$ kN/m² ill. $3,7\pm 0,6$ kN/m², $n=5$). A H_2O_2 önmagában alkalmazva nem változtatta meg a kalcium érzékenységet, azonban H_2O_2 és MPO együttes alkalmazása szignifikánsan csökkentette azt ($pCa50$ $5,80\pm 0,03$ vs. $5,60\pm 0,04$, $p<0,05$, $n=7$). A MPO inhibitor, vagy 10 mM metionin alkalmazásakor - H_2O_2 és MPO jelenlétében - a $pCa50$ érték nem változott ($5,84\pm 0,02$ vs. $5,86\pm 0,02$, $n=5$ ill. $5,79\pm 0,02$ vs. $5,80\pm 0,04$, $n=6$). H_2O_2 és MPO ($13nM$) hatására szignifikánsan csökkent a miofilamentáris fehérjék relatív SH tartalma ($87,04\pm 1,2\%$, $p<0,05$), mely hatás MPO inhibitorral gátolható volt ($106,3\pm 7,8\%$). Előzetes eredményeink alapján a H_2O_2 és MPO ($13nM$) kezelés nem módosította a fehérjék karbonilációs állapotát.

Következtetés A MPO hatására képződő oxidánsok a szívizomsejtek erő kifejtésének és kalcium érzékenységének csökkentése révén hozzájárulhatnak az ischaemia/reperfúzió során létrejövő miokardiális kontraktilis diszfunkcióhoz. Az érintett fehérjék azonosítása további vizsgálatokat igényel.

P18-04 OREXINEK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA A VÍZHÁZTARTÁSRA ÉS A PLAZMA VAZOPRESSZIN SZINTJÉRE PATKÁNYBAN

Karcsúné Kis Gyöngyi¹, Daruka Leila¹, Rákosi Kinga², Molnár H. Andor³, Varga Csaba¹, László Ferenc³, László A. Ferenc¹

Szegedi Tudományegyetem, ¹Természettudományi és Informatikai Kar, Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék; ²Általános Orvostudományi Kar, Orvosvegytani Intézet; ³Juhász Gyula Pedagógusképző Kar, Testnevelési és Sporttudományi Intézet, Szeged

Bevezetés Orexin-A és -B neuropeptidek szerepe az energiaháztartás hypothalamikus szabályozásában közismert. Előzetesen leírták, hogy i.c.v. adagolást követően az orexinnek nemcsak a táplálékfelvételt fokozzák, hanem polydipsziát, polyuriát is kiválthatnak. **Hipotézis** Célul tűztük ki annak vizsgálatát, hogy ez utóbbi jelenség összefüggésbe hozható-e a vazopresszin (VP) kiválasztás megváltozásával.

Módszerek 200-250 grammos hím Wistar patkányokba intracerebroventrikulárisan (i.c.v.) kanült ültettünk. Különböző dózisban i.c.v. (10-30-90µg/10µl) alkalmaztuk az orexin vegyületeket és a vízfelvételt 2, 4 és 6 órás intervallumokban mértük. Mivel a 30µg/10µl orexin-A bizonyult leghatékonyabbnak, a továbbiakban ezt adagoltuk. A VP kiválasztást fokozó hisztamin (10mg/kg), illetve a 2,5%-os NaCl oldatot (10ml/kg) az orexin adását követően 15 perccel intraperitonealisán (i.p.), adagoltuk. Az orexin receptor-1 (OX1) antagonistát (N-(6,8-Difluoro-2-methyl-4-quinolinyl)-N'-[4-(dimethylamino)phenyl]urea) 30 perccel a neuropeptidet megelőzően i.p. alkalmaztuk (3mg/kg). A plazma VP szintjét RIA módszerrel határoztuk meg.

Eredmények A vízfelvétel szempontjából felvett dózishatás görbék alapján a 30 µg/10µl i.c.v. beadott orexin-A fokozta leginkább a vízfelvételt. 10µg/10µl adag hatásatlannak bizonyult. A hisztamin adása után jelentősen (59,03 pg/ml, kontroll: 5,8 pg/ml), illetve 2,5%-os NaCl bejuttatása után kisebb mértékben (23,65 pg/ml) emelkedett a plazma VP szintje. I.c.v. beadott orexin-A a hisztamin, illetve 2,5%-os NaCl oldat által kiváltott VP-kiválasztás növekedését meggátolta. A specifikus OX1 antagonistá gátló hatást kivédte.

Következtetés 1. Orexin-A jelentősebben, orexin-B kisebb mértékben, dózistól függően fokozza a vízfogyasztást. Az OX1 antagonistá a polydipsziát szignifikáns módon csökkenti. 2. Különböző dózisban bejuttatott orexin-A, illetve -B önmagában a VP-szintet nem változtatja meg. 3. Hisztamin, illetve 2,5%-os NaCl kezelés emeli a VP-szintet, orexin-A i.c.v. adásával a hisztamin, illetve a hipertóniás NaCl oldat okozta VP-kiválasztás növekedését meggátolta. Az OX1 antagonistá adásával a gátlást nem tudtuk kimutatni. 4. Megállapítottuk, hogy az orexin a vízfelvételre, illetve hisztaminnal és

ozmotikusan indukált VP-szint emelkedésre gyakorolt hatását feltehetően az OX1 közvetítésével fejti ki.

Támogatás SROP 4.2.2.-08/1-2008-0006, MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (Molnár H. Andor)

E12-02 LEHETŐSÉGEK A GASZTROINTESTINÁLIS KERINGÉS HELYREÁLLÍTÁSÁRA PERIKARDIÁLIS TAMPONÁDDAL KIVÁLTOTT KÍSÉRLETES KARDIOGÉN SHOCKBAN

Kaszaki József¹, Érces Dániel¹, Okada, Hidechika², Zimmermann, Thomas³, Ghyczy Miklós¹, Boros Mihály¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged

²Department of Immunology, Nagoya City University, Nagoya, Japan

³Center of Minimal-Invasive-Surgery, Vivantes Spandau Hospital, Berlin, Germany

Bevezetés A pericardialis tamponád (PT) nagy energiájú mellkasi sérülésekhez társuló kórkép, amely megszüntetése után – a keringés gyors redisztribúciója miatt – terápiával nehezen befolyásolható, fokozott reaktív oxigén gyök-termeléssel kapcsolatba hozható mikrokeringési szövődmények alakulhatnak ki a splachnikus területen. Célunk három eltérő célpontú, új típusú anti-inflammációs terápia vizsgálata volt. Összehasonlítottuk a komplement C5a antagonistá kezelést (C5AA; Anablock), a metán inhalációt, és a redox státusz enzimeinek kofaktoraként ismert szelén (Se) haemodinamikai és mikrocirkulációs hatásait a PT megszüntetését követő periódusban.

Módszer Altatott, thoracotomizált, törpesertésekben kolloid oldat intrapericardialis infundálásával 60 perces PT-t hoztunk létre 40-45 Hgmm-es artériás középnyomással. A PT megszüntetése után 180 percig monitoroztuk a keringési paramétereket, tonometriás szondával a vékonybél mikrokeringésére utaló pCO₂ gap értékeit, kemiluminometriás módszerrel pedig a teljes vér szuperoxid produkcióját mértük. A PT 45. percében 4 mg/kg Anablockot adtunk iv a PT+C5AA csoportban. A metánnal kezelt csoport állatai a PT végétől 20 percen át 2,5%-os metán 21% oxigént tartalmazó levegő keveréket lélegeztek. A PT+Se csoport állatai a PT után folyamatos Se infúziót (25 µg/kg/óra iv.) kaptak. A kezelések hatását álműtött csoport adataihoz hasonlítottuk.

Eredmények A PT után a perctérfogat normalizálódott, de a vékonybél pCO₂ gap növekedése (34±8 vs. 53±9 Hgmm) és a teljes vér szuperoxid gyök produkciója a splachnikus mikrokeringés gyors romlására utalt. Mindhárom kezelés szignifikánsan csökkentette a szuperoxid gyök produkciót és jelentősen javította a mucosa mikroperfúzióját jellemző pCO₂ gap-et (CT+C5AA 29±7; CT+Met: 26±6 CT+Se 36±7 vs. CT 53±9 Hgmm).

Következtetés A vizsgált, különböző célpontú terápiák antioxidáns és anti-inflammációs hatásuk alapján mérséklék a PT-t követő intestinális keringési elégtelenséget.

Kutatási támogatás ETT 442/2009, OTKA K75161; TÁMOP4.2.1; TÁMOP-4.2.2; TÉT JP 16/09

P06-02 DIFFERENCIÁLÓDÓ KONDROCITÁK FESZÜLTSGFÜGGŐ K⁺ CSATORNÁI

Katona Éva¹, Juhász Tamás¹, Matta Csaba¹, Somogyi Csilla¹, Fodor János², Oláh Tamás², Bartók Ádám³, Varga Zoltán³, Panyi György³, Csernoch László², Zákány Róza¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; ²Élettani Intézet; ³Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, Debrecen

Bevezetés Feszültségfüggő kálium ioncsatornák (Kv) az ingerelhető sejtek mellett, a non-excitábilis porcsejteken is előfordulhatnak. A membránpotenciál változtatásán keresztül szerepet játszhatnak a sejtek proliferációjának, differenciációjának szabályozásában.

Hipotézis A porcdifferenciáció egyes lépéseit speciális ionkoncentráció változások kísérik, azonban a Kv csatornák és az általuk szabályozott membránpotenciál változások szerepéről nincsenek adatok.

Módszerek Csirke kondrogenikus mezenchimális sejtekből létrehozott, differenciálódó „high density” primer kultúrán vizsgáltuk a Kv csatornák jelenlétét és azok funkcióit. Eredmények: A Kv1.1, Kv1.3 és Kv4.1 csatornák mRNS és fehérjeexpresszióját is kimutattuk a porcdifferenciáció során. A Kv4.1 mRNSe a differenciáció napjain expresszálódott a legnagyobb mértékben, a Kv1.3 mRNS a differenciálódás előrehaladtával emelkedett és Kv1.1 mRNSe közel azonos mértékben volt jelen. Teljes sejtlizátumon végzett Western blotol mindhárom Kv csatorna jelenlétét detektáltuk, azonban a plazma membrán frakcióból készített fehérjekimutatáskor a Kv1.1 az 1-2 napon mutat jelentős expressziós csúcsot, a Kv4.1 folyamatosan megfigyelhető, míg Kv1.3 jelenlétét nem tudtuk detektálni. A csatornák porcképződésben betöltött szerepét tetra-etilammónium (TEA) adagolásával vizsgáltuk. 20mM TEA hatására a porcképződés és az azt reguláló molekulák expressziója jelentősen visszaesett. A sejtek életképessége nem változott, viszont proliferációs rátájuk szignifikánsan csökkent. Az elektrofiziológiai mérések szerint a Kv csatornák okozta hiperpolarizáció kialakításában kétpórusú kálium (K2P) csatornák is részt vehetnek, mely család tagjai közül hetet mRNS szinten azonosítottunk.

Következtetés A Kv csatornák -feltehetőleg a K2P csatornákkal együtt- szerepet játszanak a nyugalmi membránpotenciál fenntartásában és annak hiperpolarizációján keresztül befolyásolják a kondrogenikus sejtek osztódását és differenciációját.

Támogatás OTKA-CNK80709, ETT 022/09

P28-01 RAT MESENTERIC MESOTHELIAL CELLS CAN UNDERGO EPITHELIAL/MESENCHYMAL TRANSITION

Katz Sándor, L. Kiss Anna

Department of Human Morphology and Developmental Biology, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest

Aims Intraperitoneal injection of Freund's adjuvant induces acute peritonitis. As a result of this treatment large amount of macrophages and cells having numerous caveolae at their plasma membrane appeared in the peritoneal wash. Their morphology was different from the common macrophages, they were rather similar to mesothelial cells, but labelled with pan-macrophage antibodies. We studied whether mesothelial cells could transdifferentiate into macrophages.

Methods 1ml complete Freund adjuvant was injected into the peritoneal cavity to induce acute inflammation. The mesentery was prepared after 1, 2, 3, 5, 7 and 11 days of the injection. The samples were fixed in 4% paraformaldehyde (for immunohistochemistry), and 2% glutaraldehyde (for traditional light and electron microscopy), which was followed by washing and embedding into 12% gelatine. The epithelial/mesenchymal transition was studied by anti ED1 (pan-macrophage marker), anti-pan-cytokeratine (epithelial-specific intermedier filamentum), anti-mesothelin (mesothel marker) antibodies. Studying the possible role of caveolae/caveolin in this transdifferentiation we have used anti-caveolin-1 antibody as well.

Results By the time of the adjuvant treatment the macrophage markers (ED1) expression increased in the mesothelial cells and more cells (double-labelled with anti-mesothelin and anti-ED1 antibodies) were found to be detached from the mesentery. Parallel to this the cytokeratine expression of the mesothelial cells has gradually decreased. At the 5th day of the inflammation practically there was no cytokeratine labelling present in the mesothelial cells and the mesothelin expression has significantly decreased. The plasma membrane caveolin-1 labelling has also changed: we found strong caveolin-1 labelling inside of the cytoplasm (perinuclear localization) indicating that inflammation resulted in the internalization of caveolae.

Conclusion These results strongly suggest that mesothelial cells are not entirely differentiated, and represent a multipotential cell lineage. Under special stimuli these cells can leave the mesentery, undergo epithelial/mesenchymal transition and differentiate into phagocytotic (macrophage-like) cells. Signal transduction pathways are involved in this transdifferentiation process. Our results indicate that caveolae/caveolin can play important regulatory role in this signal transduction.

P24-06 A miRNS-EK SZEREPE VESE ISCHEMIA-REPERFUSIÓS KÁROSODÁSBAN

Kaucsár Tamás, Révész Csaba, Godó Mária, Rácz Zsuzsanna, Hamar Péter
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kórélettani Intézet, Budapest

Bevezetés Az akut veseelégtelenség az intenzív osztályon vezető halálok és leggyakoribb oka az ischemia-reperfusio következtében kialakuló akut tubularis necrosis (ATN). Az ischémiát követő reperfusio során az apoptotikus sejthalál növeli a károsodás kiterjedését. A génexpresszió posttranszkripcionális szabályozásában 19-22 nukleotid hosszú microRNS-ekből álló (miRNS) hálózat központi szerepet játszik.

Célkitűzés Kutatásunk célja a miRNS-ek vese ischemia-reperfusióban betöltött szerepének feltérképezése.

Módszer Egéren (C57BL/6) bal vese ischémiát követő reperfusio után a teljes vérből ureát (Reflotron), a szérumból ELISA-val Ngal fehérje szintet mértünk. A vese szövettani metszeteket PAS festéssel vizsgáltuk. A különböző miRNS-ek expressziós szintjét Luminex gyöngyalapú multiplex-, illetve real-time PCR módszerrel határoztuk meg.

Eredmények Vese ischemia-reperfúsiót (IR) követően szignifikánsan növekedett a vér urea (sham: 64,3 (25-75%: 58,3-75,4) mg/dl vs. IR: 352,8 (25-75%: 309,0-500,0) mg/dl, $p < 0,001$) és a szérum Ngal (tubuláris epítél károsodás marker) fehérje (sham: 4,59 (25-75%: 3,39-6,17) $\mu\text{g/ml}$ vs. IR: 86,75 (25-75%: 75,38-125,59) $\mu\text{g/ml}$, $p < 0,001$) szint. A szövettani vizsgálat jelentős ($p < 0,001$) juxtamedularis lokalizációjú tubularis epítél-sejtkárosodást mutatott a sham műtött csoporthoz képest. A Luminex multiplex analízissel, a 22 értékelhető miRNS-ből a miR-21 (2,98-szor, $p < 0,01$) és a miR-17 család két tagja: a miR-106a (1,53-szor, $p < 0,05$) és miR-17 (1,37-szer, $p < 0,05$) mutatott szignifikáns növekedést IR következtében. A szignifikáns változásokat real-time PCR-rel validáltuk (miR-21: 1,60-szor, $p < 0,01$; miR-106a: 1,47-szer, $p < 0,05$; és miR-17: 1,59-szer, $p < 0,01$).

Következtetés Elsőként használtunk Luminex multiplex rendszert a vese ischemia-reperfusio miRNS expressziós mintázatának meghatározására. A megváltozott kifejeződéssel rendelkező miRNS-ek több targetjének is (PTEN, PDCD4, és BIM) pro-apoptotikus hatása van, ezért potenciális célpontjai lehetnek egy RNS interferencián alapuló vese ischemia-reperfúsiós károsodás elleni terápiának.

Támogatás OTKA:K81972; ETT: 011-07/2009

P05-04 PATKÁNY FOG EREDETŰ ÖSSEJTEK IN VITRO DIFFERENCIÁLÓDÁSA OSZTEOGÉN ÉS NEUROGÉN IRÁNYBA ÉS HATÁSUK IN VIVO CSONTREGENERÁCIÓRA

Kálló Karola, Perczel-Kovács Katalin, Borbély Zoltán, Kerémi Beáta, Blazsek József, Varga Gábor

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Orálbiológiai Tanszék, Budapest

Korábbi vizsgálatokban mások és mi is kimutattuk, hogy az emberi fogpulpa összejt tulajdonságú sejteket tartalmaz. Célunk primer sejtenyészet létrehozása volt patkány fog bélből, összejtek (DPSC) azonosítása, valamint a sejtek differenciálódási képességének és a csontregenerációt befolyásoló szerepének vizsgálata. Fogbél eredetű sejteket hím patkányok alsó metsző pulpájából nyertünk. Kollagenáz-diszpáz emésztést követően primer kultúrákat készítettünk. Oszteogén differenciálódást dexametazon, β -glicerofoszfát, és aszkorbinsav-2-foszfát alkalmazásával idéztünk elő, majd Alizarin vörös festéket használtunk a kalcium depozitok kimutatására. Neuronális differenciáltatáshoz 5-azacytidin kezelés után az intracelluláris cAMP szint növelésével, a PKC rendszer aktiválásával, és növekedési faktorokkal történő kezeléssel (bFGF, NGF és NT3) indukáltuk a sejteket,

majd Neurobasal médiumban érleltük tovább. Nőstény patkány farok csigolyacsontban előzetesen kialakított, kettős átmérőjű kavításba helyeztünk mini implantátumokat. A patkányok kontroll csoportja csak összejt tenyésztő médiumot kapott (n=9) a fúróval kialakított kavításba. További csoportokba nem differenciáltatott (100000) (n=8) vagy 4 órán át oszteogén médiumban elődifferenciáltatott sejteket ültettünk (n=8). Nyolc hét után az állatokat elaltattuk és a kivett csigolyán az implantátum kitépéséhez szükséges erőt Tenzi erőmérővel mértük. A patkány DPSC sejtek fibroblaszt-szerű morfológiát mutattak. A tenyészetek több passzálon keresztül megőrizték proliferációs képességüket. A mesenchymalis vimentin mellett a mesenchymalis összejt markerként ismert STRO-1 is expresszáldott a sejtenyészetben. Oszteogén médium hatására a tenyészetek mineralizálódást mutattak. Neurogén indukciós protokollunk idegsejtekre emlékeztető morfológiai kép megjelenését eredményezte. Az idegi differenciáltatás ideje alatt megjelentek neuronális markerek is (NFM, NSE, N-tubulin). Az osseointegrációs modellben a kontroll médiumos (45,2±4,4N) csoporttól nem tért el szignifikánsan az oszteogén médiumban 4 órán keresztül inkubált sejtekkel kezelt csoport (55,7±6,7N). A differenciálatlan pulpasejtekkel történő kezelés szignifikánsan csökkentette (14,6±3,2N) a kitépéshez szükséges erőt (p<0,05). A patkány pulpa mind oszteogén, mind idegi differenciálódásra képes sejtpopulációt is tartalmaz. A differenciálatlan pulpa eredetű összejt lassítják az osseointegrációt, rövid idejű oszteogén elődifferenciációs kezelést követően azonban már nincs ilyen hatásuk.

OTKA-NKTH-CK80928; TAMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0001

P28-03 TISSUE NON-SPECIFIC ALKALINE PHOSPHATASE IN THE HUMAN NEOCORTEX

Kántor Orsolya¹, Brun-Heath, Isabelle², Ermonval, Myriam³, Xiao, Jinsong⁴, Palkovits Miklós¹, Kovács Gábor Géza⁵, Dóczi Tamás⁶, Glasz Tibor⁷, Baksa Gábor¹, Ashaber Mária⁸, Couraud, Pierre-Olivier⁹, Mornet, Etienne², Barone, Pascal⁴, Négyessy László⁸, Fonta, Caroline⁴

¹Department of Anatomy, Histology and Embryology; ²2nd Department of Pathology, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest

²Cellular and Genetic Pathology Unit, University of Versailles Saint Quentin en Yvelines, Versailles, France

³Unit of Molecular Genetics of Bunyaviruses, Department of Virology, Institut Pasteur, Paris, France

⁴Brain and Cognition Research Center, University of Toulouse, Toulouse, France

⁵Institute of Neurology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

⁶Department of Neurosurgery, Medical School, University of Pécs, Pécs

⁸Neurobionics Research Group, Hungarian Academy of Sciences-Péter Pázmány Catholic University-Semmelweis University, Budapest

⁹The Cochin Institute, INSERM U1016, Paris, France

Tissue Non-specific Alkaline Phosphatase (TNAP) is a member of the ectophosphatase family playing an important role in bone mineralization. However, arguments are accumulating that TNAP is also involved in brain functions. Severe form of TNAP deficiency (hypophosphatasia) results in epileptic seizures in human and increased TNAP expression and activity was found in the brain of Alzheimer's disease patients. Recently, in addition to brain vessels, marked TNAP activity was found in the neocortex of several mammalian species including non-human primates. Considering its clinical significance we sought to investigate the distribution of TNAP activity in the human neocortex and found an unprecedented pattern of TNAP activity. In the primary visual and somatosensory cortices TNAP activity was localized to layer 4; this lies in accordance with our observations made in other species. In the primary sensory cortical fields TNAP activity seems to be an evolutionary conserved feature of these areas. However, contrary to other species TNAP active stripe was also found in associative cortices, where it was restricted to layer 5 in the human brain. Thus, besides the tangential expansion of the associative areas in humans, changes in laminar chemoarchitecture play a significant role in the evolution of the human neocortex. In addition to the localization, we also asked if the TNAP expressed in the neural tissue is a new, specific isoform. With the use of reverse transcription polymerase chain reaction we identified that among the several known isoforms the bone-type TNAP was expressed in the human cortex, similarly to other species studied so far. The widespread distribution of TNAP among the cortical areas suggests a general regulatory function of TNAP via its specific laminar localization in the human cortex under normal and diseased circumstances which needs to be further investigated.

P18-05 COMPARATIVE IMMUNOHISTOCHEMISTRY OF NEURONAL AND SYNAPTIC MARKERS IN THE RODENT HIPPOCAMPUS IN PILOCARPINE (PILO) EPILEPSY

Károly Norbert, Mihály András, Dobó Endre

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Szeged, Szeged

Introduction PILO-induced status epilepticus generates cell death and aberrant sprouting of hippocampal mossy fibers (MFs), which alter the intrahippocampal circuits. The mechanisms of the synaptic plasticity are not yet elucidated.

Aims In order to learn more about the mechanisms, putative changes in the density of mossy cells (MC) and synapses were examined with immunohistochemical methods. We were prompted to work out a novel method, which combines the zinc staining technique for MFs and immunohistochemistry (IHC).

Materials and methods Seizures were induced with PILO injections in mice and rats. After two-month-survival period, calretinin (a marker for mouse MCs), CGRP (for rat MCs), NPY (for inhibitory cells) and Syn-I (for synapses) were studied in the dorsal hippocampus by means of semi-quantitative IHC. Sprouting of the MF was probed in

each brain using Timm's sulphide-silver method. In some untreated mice, the fornix was transected unilaterally to reveal the ratio of the extra- and intrahippocampal calretinin-immunopositive fibers.

Results Those animals which showed intense PILO-induced convulsions for at least 30 min were used in this study. 40% of the rats and 56% of the mice displayed zinc-containing sprouted ectopic MFs in the supragranular layer. These rodents were considered to be „PILO-reacted” ones, and used for further semi quantitative analyses. Immunoreactivity (IR) of the MCs in the hilum and their projections in the internal molecular layer (IML) disappeared in rats, while it was not changed either in the PILO-reacted or in the fornix-transected mice. Increased NPY IR with similar patterns was found in both species. Most characteristically, very intense staining appeared in the hilum, the stratum lucidum (SL) and the IML. IHC for Syn-I revealed species-differences in the sprouting processes. Increased Syn-I IR was found in the SL and in the hilum, but the IML was moderately positive in the rat. In contrast, in the mice, Syn-I IR was increased only in the SL, while it was decreased in the hilum, but it did not change in the IML. In both species, the NPY- and the Syn-I immunoreactivity showed not only inter-species but also individual differences. A correlation analysis of the staining densities performed in adjacent sections showed significant direct proportional correlation in the SL, but not in the IML in both rodents. Inversely proportional correlation was observed in the mouse hilum, in contrast, in the rat hilum, the correlation was directly proportional.

Conclusions We provided direct evidence of a close relationship between the sprouting of the MFs and the death of the MCs in the rat PILO model, using a novel combined method of zinc histochemistry and IHC. However, despite the suppositions based on indirect evidence using the same technique, a similar relationship in the mice was not supported by our study. This lack of correlation was also indicated by the fornix transection experiments.

P25-04 QUANTITATIVE STUDIES OF THE GIANT AND PYRAMIDAL CELLS IN THE COCHLEAR NUCLEUS OF THE RAT

Kecskés Szilvia^{1,3}, Kőszeghy Áron², Rusznák Zoltán², Szűcs Géza², Matesz Klára^{1,3}, Birinyi András¹

¹*Department of Anatomy, Histology and Embryology; ²Department of Physiology, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen*

³*Neuroscience Research Group, Hungarian Academy of Sciences, University of Debrecen, Debrecen*

Introduction The mammalian dorsal cochlear nucleus (DCN) is the structure where the primary acoustic fibers terminate in the brainstem. Some interneurons in the DCN are similar and may be confused with each other, a quantitative approach has been employed in the present study to characterize and compare the morphological features of the pyramidal and giant cells of the rat DCN.

Methods The neurons were labeled with biocytin during patch-clamp measurements. The cells were visualized using Alexa Fluor 488, and then serial (Z-stack) images were taken using confocal microscopy. The neurons were three-dimensionally reconstructed by the Neurolucida software. According to their somatic and dendritic appearances, the cells were either classified as giant or pyramidal neurons or a third, „unclassified” cell population. Two sets of quantitative variables were used on each reconstructed neuron to describe the soma, stem dendrites and the size and extension of the dendritic trees.

Results The pyramidal cells presented more elongated cell bodies emerging thicker, longer and more complex dendritic trees than the other investigated neurones. In order to test whether the differences detected by univariate statistics are sufficient to unambiguous classification of DCN neurones, the variables were also subjected to multivariate discriminant analysis.

Conclusions In the present study we concluded that giant, pyramidal and unclassified neurons formed three fairly overlapping clusters according to their morphological variables and could be separated from one another based on the perimeter and the shape of the soma, as well as the length and branching complexity of the dendritic trees. Our data also indicated that quantitative measurements with the combination of multivariate statistical analysis may give a useful method for classification of various projection neurons of the cochlear nucleus.

Grants This work was supported by OTKA K 67641 and MTA-TKI 242.

P22-01 CYTOKINE PROFILING IN DIFFERENT INFLAMMATORY IN VIVO MICE MODELS

Kemény Ágnes¹, Boros Melinda¹, Borbély Éva¹, Hajna Zsófia¹, ifj. Sétáló György², Pintér Erika¹, Szolcsányi János¹, Helyes Zsuzsanna¹

¹*Department of Pharmacology and Pharmacotherapy;* ²*Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Pécs, Pécs*

We investigate neuro-immune interactions in inflammatory processes of the lung, skin and joint. Therefore, we aimed at simultaneously analyzing 40 cytokines of pro-inflammatory (e.g. IL-1beta, TNF-alpha, IFN-gamma, macrophage inflammatory peptide), anti-inflammatory (IL-10), chemo-attractant (B lymphocyte, keratinocyte and monocyte chemo-attractants: BLC, KC, MCP-1) and immuno-modulatory marker (inter-cellular adhesion molecule: ICAM-1) in tissue homogenates with reverse blot technique (RandD Systems). Three inflammation models with distinct pathological mechanisms were used in C57BL/6 mice, functional parameters (airway reactivity, edema, mechanonociceptive thresholds) were measured to confirm the process. Subacute pneumonitis was evoked by intranasal *E. coli* lipopolysaccharide (LPS) and the lungs were excised 24 h later, PBS-treated mice served as intact controls. Allergic contact dermatitis was induced by smearing 2% oxazolone dissolved in

ethanol on the ears of mice sensitized with oxazolone 6 days earlier. The ears were taken 24h later, ethanol-treated samples referred to non-inflamed controls. Chronic arthritis was elicited by complete Freund's adjuvant (i.pl. and tail root) and the tibio-tarsal joints were excised 21 days later. The most prominent cytokines showing the highest expression in the inflamed lung were BLC, KC, MCP-1, IL-1alpha and beta, macrophage inflammatory proteins (MIP-1 and 2). Meanwhile, in dermatitis IL-1beta, IL-6, IL-16, KC, MCP-5, and MIPs were most remarkably upregulated. In the chronic arthritis BLC and ICAM-1 increased significantly. These exploratory experiments determined the most important cellular markers in these distinct patho-physiological processes. According to the results we will measure these markers in sensory neuropeptide deficient mice to reveal the links between sensory nerves and immune cells.

P26-01 ASSOCIATION OF THE TNF-ALPHA +308 A/G POLYMORPHISM AND MAJOR DEPRESSIVE DISORDER

Keszler Gergely¹, Kruk Emese¹, Lazáry Judit², Döme Péter², Halmai Zsuzsanna², Gonda Xénia², Sárosi Andrea², Faludi Gábor², Sasvári-Székely Mária¹

¹*Department of Medical Chemistry, Molecular Biology and Pathobiochemistry;*

²*Department of Clinical and Theoretical Mental Health, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest*

Aims Both the pro-inflammatory cytokine tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and the vascular endothelial growth factor (VEGF), a neurotropic protein have been implicated in the pathophysiology of certain disorders of the central nervous system including depression and dementia. Here, we present an association study between major depressive disorder (MDD) and several single nucleotide polymorphisms (SNP) located either in the 5' regulatory or in the coding regions of these genes and known to influence either the expression level or the activity of these proteins.

Methods 250 in-patients suffering from MDD and 428 healthy volunteers were enrolled in the study. MDD was diagnosed according to DSM-IV criteria and evaluated with the Montgomery-Asberg Depression Scale (MADRS). DNA was isolated from buccal cells and five functional SNPs (rs1800629, rs 1800630 and rs361525 in the TNF-alpha gene; rs699947 and rs2010963 in the VEGF gene) were analyzed in quantitative PCR-based genotyping assays using allele-specific TaqMan probes. Statistical evaluation was performed by the SPSS 17.0 software.

Results A significant difference was identified in the genotype distribution of the TNF-alpha +308 A/G (rs1800629) SNP between the patient and the control groups. The frequency of the homozygous AA genotype was 2.45 fold higher among healthy individuals than in the population of MDD patients (4.9% versus 2.0%, respectively; LRT=4.197, p=0.040), while the A allele frequency was markedly higher in the control group (16.7% vs. 15.6%).

Conclusion Our data suggest that the A variant of the TNF-alpha +308 A/G SNP that has been previously associated with increased cytokine expression and plasma levels might play a protective role against the development of major depressive disorder. The study was supported by the OTKA CK 80289 national grant.

E10-04 FURTHER EVIDENCE FOR DE NOVO ENDOMORPHIN 2 BIOSYNTHESIS AND ITS ROLE IN NOCICEPTIVE INFORMATION PROCESSING AT SPINAL DORSAL HORN LEVEL IN THE RAT

Király Kornél¹, Tóth Géza², Szemenyei Erzsébet², Barna István³, Kató Erzsébet¹, Szalai Judit¹, Szentirmay Apolka¹, Kozsurek Márk⁴, Puskár Zita⁴, Lukácsi Erika⁴, Gyimesi Klára⁴, Fekete Csaba³, Rónai András Zoltán¹

¹*Department of Pharmacology and Pharmacotherapy;* ⁴*Department of Anatomy, Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest*

²*Hungarian Academy of Sciences, Biological Research Centre, Szeged*

³*Hungarian Academy of Sciences, Institute of Experimental Medicine, Budapest*

Since the discovery of endomorphins (Zadina et al., 1997), their biosynthetic route still presents obscure elements. Neither precursor code in genome, nor precursor protein in proteome has hitherto been found. We have proposed a possible de novo biosynthetic pathway (Rónai et al., 2006), directed primarily by Tyr-Pro dipeptide precursor. After having injected [3H-Tyr-Pro] into the lateral cerebral ventricle of rats we have found incorporation of label in dipeptide form into peaks chromatographically (RP-HPLC-gradient elution) identical to endomorphin 2 and its free carboxylic form in purified rat brain extracts prepared according to the originally used procedure (Zadina et al., 1997). After having raised specific antibodies to endomorphin 2 in rabbits and developed a sensitive RIA (Szemenyei, Barna et al., 2008) the presence of immunoreactive endomorphin 2 was confirmed in similarly processed rat brain extracts also by RIA. Following the report by Sanderson-Nydahl et al. (2004) that in rat dorsal root ganglion (DRG) cells there is an over 95% bidirectional overlap between immunoreactive substance P and endomorphin 2, we decided to analyze endomorphin 2 biosynthesis in rat isolated L4,5 DRG preparation (Rónai, Király et al., 2009). It was found that in the presence of excess Tyr-Pro precursor, dipeptidyl peptidase IV (DPP4, CD26) enzyme, when „converted” from hydrolase to synthase functional mode by the DPP4 inhibitor Ile-Pro-Ile generated immunoreactive endomorphin 2 extracellularly, in a depolarisation-sensitive manner. We stipulated that in vitro depolarisation of DRG cells can be modelled in vivo in rat spinal dorsal horn by enhanced C-fiber barrage caused by maintained inflammation. Thus, we injected carrageenan into the hindpaw and measured the antihyperalgesic effect of intrathecally injected Ile-Pro-Ile and of non-peptide DPP4 inhibitor vildagliptin in the Randall-Selitto test (Király et al., 2009, 2011), without the co-addition of precursor fragment(s). Both DPP4 inhibitors exerted potent antihyperalgesic effect which was antagonized by co-injected endomorphin 2

antiserum and s.c. naloxone/naltrexone pretreatment, indicating that the effects were opioid receptor-mediated and could be attributed to endomorphin 2 generation. Furthermore, the precursor fragments (Tyr-Pro and Phe-Phe-Gly) must have been generated endogenously. By joining forces with confocal microscopists/electron microscopists (see Kozsúrek, this Congress) we obtained morphological evidence for the co-localization of potential precursor sources (neuropeptide Y and substance P) and the product endomorphin 2 and also for the extracellular production of endomorphin 2.

P28-07 INGERGAZDAG KÖRNYEZET ÉS SZOCIÁLIS ISZOLÁCIÓ HATÁSAINAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA ISCHAEMIÁS ORETINADEGENERÁCIÓBAN

Kiss Péter¹, Szabadfi Krisztina², Atlasz Tamás³, Griecs Mónika², Horváth Gábor¹, Farkas József¹, Matkovits Attila¹, Fábíán Eszter¹, Tamás Andrea¹, Gábrriel Róbert², Reglődi Dóra¹

Pécsi Tudományegyetem, ¹Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai Intézet; ²Természettudományi Kar, Biológia Intézet, Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Intézet; ³Természettudományi Kar, Testnevelés- és Sporttudományi Intézet, Sportbiológiai Tanszék, Pécs

Célkitűzések Az ingergazdag környezet pozitívan befolyásolja az idegrendszer funkcionális fejlődését és védő hatása a különböző agyi és retinális károsító behatásokkal szemben. Ezzel ellentétesen a szociális izoláció növeli a memóriadeficitet, a stressz faktorok szintjét és megváltozott viselkedést okoz.

Módszerek Jelen tanulmányunkban kifejezett patkányok retinakárosodásának mértékét hasonlítottuk össze kétoldali a. carotis communis leköttést (BCCAO) követően standard környezetben (hagyományos ketrecméret), ingergazdag környezetben (magnövelt élettér vagy komplex ingergazdagság) vagy szociális izolációban tartva. Az állatokat a műtét napjától a feldolgozásig tartottuk a különböző kísérleti körülmények között. A műtétet követően két hetes túlélés után az állatok retináit szövettanilag feldolgoztuk.

Eredmények A szövettani elemzés során azt találtuk, hogy a carotis leköttést követően a hagyományos ketrecben tartott állatok retinái a normális retinavastagság kevesebb, mint 30%-át érik el. Már a magnövelt élettérnek is jelentős (mintegy 30%-os) védő hatása van, míg a komplex ingergazdag környezetben tartott állatoknál csak mintegy 25%-os vastagságcsökkenés következett be. A szociális izolációban tartott nőstény állatoknál súlyosabb szövettani elváltozásokat láttunk, hagyományos ketrecben tartott, de nem izolált állatoknál. A hímeknél nem volt ilyen eltérés.

Összefoglalás Az ingergazdag környezet védő hatása a kétoldali carotis leköttéssel előidézett ischaemiás retinadegeneráció ellen. A szociális izoláció ezzel ellentétben súlyosítja az elváltozásokat, de csak nőstény egyedeknél. Ez arra utal, hogy a nőstény patkányok izolált körülmények között érzékenyebbek az ischaemiára, mint a hímek.

OTKA K72592, F67830, CNK78480, ETT278-04/2009, Richter, Science, please!, SROP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002

**P14-04 ANTI-MÜLLER HORMON (AMH) RECEPTOR EXPRESSZIÓJA
APPENDIX TESTISEN**

Kistamás Kornél, Ruzsnavszky Olga, Telek Andrea, Kosztka Livia, Józsa Tamás, Csernoch László

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Élettani Intézet, Debrecen

Bevezetés Az irodalomban csak kevés elérhető információ van az appendix testis (AT) fiziológiás funkciójáról. Az AT a Müller-cső visszafejlődött maradványa, ennek megfelelően feltételezhető, hogy kifejeződik rajta az anti-Müller hormon (AMH) receptor. Ennek ellenére az irodalomban nincs erre vonatkozó adat, illetve arra sincs, hogy az egyes urológiai betegségekben megváltozik-e ez az expresszió. Munkacsoportunk előző eredményei alapján az androgén receptor expressziója AT-en változik különböző urológiai betegségekkel kapcsolatban, illetve rejtettheréjűség esetén az AT gyakran hiányzik. Az AT torziója fájdalmas, és a tünetek nagyon hasonlóak a testis torziójához, ezért amikor urológiai műtétek során a függelék látótérbe kerül, azt eltávolítják.

Hipotézis Ezek alapján feltételeztük, hogy az AT-nek szerepe lehet a here vándorlásában. Megvizsgáltuk az AMH receptor kifejeződését az AT-en, illetve azt, hogy van-e kapcsolat az AMH receptor expressziója és egyes urológiai betegség között.

Módszerek A receptor mRNS-ének expresszióját RT-PCR, míg a fehérje szintű expressziót immunhisztokémia segítségével detektáltuk. A vizsgálatok vakon történtek és a statisztikai analízishez több mint száz mintát dolgoztunk fel. Az eredmények értékelésénél figyelembe vettük a betegségeket (hernia inguinalis, retentio/retractilis testis, AT torsio, hydrocele, varicocele, cysta) betegek életkorát, az elválkozás helyét, oldalíságát és méretét, illetve a testis állapotát is.

Eredmények/Következtetés Kísérleteinkben kimutattuk, hogy az AMH receptor mind mRNS mind fehérje szinten kifejeződik az AT-k egy részében, azonban, bár tendenciák megfigyelhetők voltak, szignifikáns összefüggést nem találtunk az egyes urológiai betegségek és az AMH receptor expressziója között.

**P13-06 DISRUPTION OF RAT BRAIN ENDOTHELIAL CELLS BY LPS
AND UNCONJUGATED BILIRUBIN: AN ELECTRON
MICROSCOPIC STUDY**

Kittel Ágnes¹, Cardoso, Filipa L.², Palmela, Ines¹, Brites, Dora¹, Deli, Mária A.³, Brito, Maria A.¹

¹*Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences, Budapest*

²*Research Institute for Medicines and Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, University of Lisbon, Lisbon, Portugal*

³*Laboratory of Molecular Neurobiology, Institute of Biophysics, Biological Research Center, Hungarian Academy of Sciences, Szeged*

Introduction Lipopolysaccharide (LPS) and unconjugated bilirubin (UCB) are potentially neurotoxic insults, especially in the neonatal period when sepsis and jaundice are common conditions. However, the mechanisms underlying the passage of the exogenous and endogenous neurotoxins across the blood-brain barrier (BBB) towards the brain are still unclear.

Aims In this study, we applied transmission electron microscopy (TEM) analysis as a tool to dissect the ultrastructural alterations occurring at the endothelial lining of the BBB by exposure to LPS and UCB that may favour their access into the brain.

Methods Confluent monolayers of rat brain microvascular endothelial cells in primary culture were exposed to LPS (1 µg/ml), UCB (50 µM), their combination, or no addition (control), in the presence of human serum albumin (100 µM) to solubilize UCB, for 4 or 24 h, and morphological analysis was performed by TEM.

Results Morphological analysis showed the presence of impaired mitochondria, dilated endoplasmic reticulum (ER) and high number of apoptotic bodies by both insults. It also revealed a loss of TJ by UCB, as well as an increase in the number of caveolae and shorter tight junctions in LPS-treated cells. Curiously, no significant difference due to 4 or 24 h treatment or aggravating effects resulted from the simultaneous exposure to both neurotoxins were observable in the cultures. These observations are supported by previous studies showing that both LPS and UCB induce endothelial cell death and lead to an increased permeability of the BBB, and that mitochondria and ER are important targets of UCB toxicity.

Conclusions Transmission electron microscopic investigation proved a useful tool to add to molecular, biological and physiological techniques to obtain more accurate answers for the reason of the impairment of the BBB endothelium caused by LPS and UCB, and in showing some of the targets of these neurotoxins.

Acknowledgements Funded by FCT-PTDC/SAU-FCF/68819/2006

E07-01 AGE-DEPENDENT CHANGES OF LIPID METABOLISM AS REVEALED BY FASTING, REFEEDING, AND SHORT-TERM DIETARY RESTRICTION IN RAT

Kmiec, Zbigniew, Wronska, Agata

Department of Histology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland

Aims To analyze effects of ageing on lipid metabolism as revealed by fasting and refeeding or by short-term dietary restriction (SDR) with subsequent *ad libitum* feeding.

Methods Young-adult and old Wistar-Han rats were either fasted for 48 h and subsequently refeed for days, or subjected for 30 days to a diet restricted to 60% of normal food intake and subsequently fed *ad lib*. The activity of lipogenic enzymes examined in the liver and white adipose tissue (WAT) from 3 locations.

Results Fasting increased serum free fatty acids levels in young animals, however, not in old ones. In the liver of control old rats the activity of fatty acid synthase (FAS) was twice higher than in young animals whereas the activity of ATP-citrate lyase (ACL) was similar in both

age groups. In various types of WAT old rats had diminished levels of basal and refeeding-induced FAS and ACL activities as compared to young ones. In young, but not old rats, SDR elevated ACL activity in intra-abdominal WAT, which further increased after return to *ad lib* feeding. Return to the normal diet elevated serum leptin levels, although they remained lower than in control young and old rats throughout 6 days of *ad libitum* feeding. **Conclusion** Effectiveness of lipolysis and lipogenesis in WAT decreases in old rats. SDR counteracts the effects of ageing, since it maintains high sensitivity of WAT to lipogenic and lipolytic stimuli. However, the metabolic effects of SDR aimed at weight reduction of the elderly should be carefully examined to avoid its adverse consequences when returning from calorie restriction regimes to normal food intake.

P14-01 COMMON IMMUNOCYTOCHEMICAL FEATURE OF THE FDC AND TYPE II PNEUMOCYTE OF CHICKEN

Kocsis Katalin¹, Benyeda Zsófia², Nagy Nándor¹, Bódi Ildikó¹, Molnár Dávid¹, Palya Vilmos², Oláh Imre¹

¹*Department of Human Morphology and Developmental Biology, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest*

²*Ceva-Phylaxia Zrt., Budapest*

Jeurissen et al (Immunology, 1992, 77:75-80) described a novel monoclonal antibody (mAb), designated CVI-ChNL-74.3, which is commercially available. This antibody identified follicular dendritic cells (FDC) in the chicken peripheral lymphoid organs and bursal secretory dendritic cells (BSDC) in the bursa of Fabricius. In the thymus the 74.3 mAb shows two kinds of staining clusters at the corticomedullary border. In one of them, the antigen is intracellularly located while in the other clusters the 74.3 positivity appears to be extracellularly. Over the thymic medulla scattered, individual 74.3 positive cells also occur. In a quail-chick chimeric experiment, an accidental finding revealed, that the 74.3 mAb specifically stained epithelial cells in the parabronchi and atria of the chicken lung. Analysis of the light, transmission electron microscopic data and our recent findings elucidated, that these epithelial cells are type II pneumocytes, which produce biologically active, secreted substance: surfactant. The 74.3 antibody is the only monoclonal one, which recognizes type II pneumocytes in chicken. The 74.3 mAb does not cross-react with other species studied, like turkey, guinea fowl and quail, although the surfactant is a phylogenetically highly conserved, phospholipid, which emerged about 300 million years ago in the air-breathing animals. The surfactant is a mixture of 80% phospholipid, 10% neutral lipids and 10% protein. The surfactant protein SP-D belongs to the chicken collectin family. The platelet activating factor (PAF) is also a phospholipid, which may be present in the granules of the BSDC of the bursal follicles and the FDC. The 74.3 mAb labels two different cell types, dendritic cell and type II. pneumocyte, which participate in adaptive and innate immunity, respectively.

OTKA K 69061

E04-04 LASER SPECKLE IMAGING – A MIKROCIRKULÁCIÓ REAL-TIME VIZSGÁLATÁNAK LEHETŐSÉGE, POTENCIÁLIS KLINIKAI ALKALMAZÁSOK

Kolossváry Endre¹, Bánsághi Zoltán², Farkas Katalin¹

*Fővárosi Önkormányzat, Szent Imre Kórház, ¹Angiológia Profil, ²Intervenció
Radiológiai Profil, Budapest*

Bevezetés Adott élő szövetfelület laser fénnel történő megvilágításakor a szövetből távozó fotonok interferenciaképet hoznak létre (speckle), amely kép kontrasztváltozása arányos a vörösvérsejtek sebességével. Mindezek alapján a lézeres szórás interferenciaképp kontrasztelemlése (Laser Speckle Contrast Analysis, LASCA) az adott szövet véráramlásának valós idejű elemzését teszi lehetővé.

Célkitűzés A lézeres szórás interferenciaképp kontrasztelemlés potenciális klinikai alkalmazásainak vizsgálata, előzetes tapasztalatok bemutatása.

Módszer Kórházunkban az angiológiai és az intervenció radiológiai osztályon 2010 november és 2011 február közötti időszakban a Perimed cég PeriCam PSI rendszerének kipróbálására nyílt lehetőségünk. Olyan klinikai szituációkat igyekeztünk találni, amelyek során a mikrokeringés valósidejű változásainak objektív nyomonkövetése az eddigi klinikai gyakorlathoz képest járulékos hasznot jelenthet.

Eredmények A módszert infrapoplitealis endovaszkuláris beavatkozások, kritikus végtagi iszkémia esetén alkalmazott prostanoid kezelés, felső végtagi shunt kialakítás, valamint feltételezhető kéz kisérkeringési zavarok kivizsgálása során alkalmaztuk. A keringés változások képi és számszerűsített elemzéseit egyedi esetekre vonatkoztatva mutatjuk be.

Következtetés Bár az eredmények kiértékelése során az esetszám részletes statisztikai elemzést nem tett lehetővé, azonban az egyes esetek prezentációja további vizsgálatok megalapozását segíti. A lézeres szórás interferenciaképp kontrasztelemlése a vaszkuláris medicina klinikai gyakorlatának sokat ígérő új módszere.

P27-06 RFRP-3 INTRAAMYGDALOID MIKROINJEKCIÓJÁNAK HATÁSA PATKÁNY FOLYÉKONY TÁPLÁLÉKFELVÉTELÉRE

Kovács Anita, László Kristóf, Ollmann Tamás, Péczely László, Lénárd László

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Pécs

Bevezetés RFRP-3 az RFamid peptid család tagja. Az RFamid peptid család több tagja (NPFF, NPAF, PrRP) jóllakottságot vált ki rágcslókban. Az RFRP-3 icv. mikroinjekciója viszont szignifikáns táplálékfelvétel növekedést okoz patkányban. Ismert, hogy az amygdala fontos szerepet játszik a táplálékfelvétel és testsúly szabályozásában. Immunhisztokémiai vizsgálatokkal RFRP-3 tartalmú neuronokat mutattak ki patkány hypothalamuszban, valamint RFRP-3 tartalmú immunreaktív rostokat azonosítottak az amygdala centrális

magcsoportjában (CeA). Az RFRP peptidek két receptoron keresztül fejtik ki hatásukat: NPFF-1 és NPFF-2 receptoron (NPFF-R). Az RFRP-3 nagy affinitással kötődik az NPFF-1 receptorhoz, melyet az amygdala centrális magjában azonosítottak. Az RFRP-3 táplálékfelvétellel kapcsolatos hatását a centrális amygdalában eddig még nem vizsgálták. Kísérleteinkben a CeA-ba injektált RFRP-3 és az NPFF-R antagonistá RF9 táplálékfelvéltre gyakorolt hatását vizsgáltuk.

Módszerek Az RFRP-3 különböző dózisait injektáltuk hím wistar patkányoknak és mértük a táplálékfelvételüket az első 30 percben 5 percenként valamint a 40., 50. és 60. percben. Az RFRP-3 (25, 50, 100, illetve 200 ng) amygdalába történő mikroinjektálását követően mértük a folyékony táplálékfelvételt (tej, 136.45kJ/100ml. Milk Quick). A 25 ng dózisú NPFF-R antagonistát tizenöt perccel az 50 ng RFRP-3 mikroinjektálását megelőzően alkalmaztuk. Az 50ng dózisú NPFF-R antagonistát önmagában vagy 15 perccel a 100ng RFRP-3 mikroinjektálását megelőzően alkalmaztuk. A beadott anyagokat steril fiziológiás sóoldatban oldottuk (0.15M) és 0.4 µl mennyiségben injektáltuk bilaterálisan a CeA-ba.

Eredmények Az ad libitum táplált patkányokban az RFRP-3 50ng és 100ng dózisa szignifikáns táplálékfelvétel csökkenést okozott. A 25 és 200ng-os dózisnak nem volt hatása a táplálékfelvételre. Az RFRP-3 táplálékfelvétel csökkentő hatása antagonistá előkezeléssel eliminálható volt. Az NPFF-receptor antagonistá önmagában alkalmazva nem befolyásolta a táplálékfelvételt.

Következtetés Eredményeink elsőként igazolják, hogy az RFRP-3 CeA-ba történő injektálása táplálékfelvétel csökkenést okoz patkányban. Ez a hatás specifikus, mivel NPFF receptor antagonistá előkezeléssel kivédhető.

Támogatta NKTH-OTKA K68431 és az MTA.

P13-02 ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEART VENTRICULAR PAPILLARY MUSCLES FROM CONTROL AND DIABETIC HISTIDINE DECARBOXYLASE KNOCKOUT AND WILD-TYPE MICE: EFFECT OF ROSIGLITAZONE

Kovács Ágnes, Szebeni Andrea, Kecskeméti Valéria

Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest

Aims and methods Thiazolidinediones (troglitazone, rosiglitazone), synthetic peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR γ) agonists act as insulin sensitizers but beyond their antidiabetic actions they are supposed to have cardiovascular effects as well. Our first aim was to characterise the electrophysiological parameters of right ventricular papillary muscles from histidine decarboxylase knock out (HDC-KO) mice comparing with those of wild type (WT) -in control and diabetic conditions- by standard microelectrode technique. Furthermore we investigated the effects of rosiglitazone (R)(1(10⁻⁶M)-3(3x10⁻⁶M)-30(30x10⁻⁶) µM) on the transmembrane action potentials.

Results In HDC-KO mice statistically significant prolongation of action potential duration (APD) and decrease in maximum velocity of depolarisation ($V_{\max}$) has been observed. The induced diabetes was not able to cause any further APD and $V_{\max}$ alterations in the KO group. Rosiglitazone caused a concentration dependent shortening of APD in both type of mice but reduced $V_{\max}$ only in WT mice.

Conclusion The most important difference in the electrophysiological parameters (APD, $V_{\max}$) between HDC-KO and WT mice could be due to the fact that HDC-KO mice are more susceptible for hyperglycaemia. The results suggest also that rosiglitazone might have direct ion channel effects (Ca^{2+} , K^{+}) as well, but further, direct ionic current measurements need to support this explanation.

P01-09 **VISZCERÁLIS OBESITASBAN SZENVEDŐ FIATAL BETEGEKBEN ÉSZLELT EREKTILIS ÉS VASZKULÁRIS DISZFUNKCIÓ KAPCSOLAT AZ ADIPOKINEKKEL, VALAMINT A TESTSÚLY-CSÖKKENTÉS HATÁSA AZ EREKTILIS DISZFUNKCIÓRA**

Kovács Imre¹, Koller Ákos², Császár Albert³, Horváth Judit¹, Szigeti András⁴, Farkas Attila¹, Tarján Jenő¹

¹Veszprémi Akadémiai Bizottság, Endothel Munkacsoport, Veszprém

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kórélettani és Gerontológiai Intézet, Pécs

³Állami Egészségügyi Központ, Belgyógyászati Osztály, Budapest

⁴Vasútegészségügyi Kht, Urológiai Szakrendelés, Szombathely

Bevezetés A vizsgálat célja, hogy fiatal, vizcserális obesitasban szenvedő organikus érbetegséggel nem rendelkező, betegeknél a kimutatott erektilis (ED) diszfunkció milyen mértékben társul vaszkuláris diszfunkcióval, továbbá 3 hónapos testsúlycsökkentés (orlistat+dinamikus tréning+diéta) milyen mértékben befolyásolja a két diszfunkciót, milyen hatással van a metabolikus laborparaméterekre, az adiponektin, leptin és TNF alfa szintekre, a paraméterek között van-e korreláció?

Módszer és eredmények A vizsgálatba 67 beteg került bevonásra, az Erektilis Diszfunkció Nemzetközi Mutatója /EFNM/ alapján 32 betegnél találtunk mérsékelt és enyhe fokú ED-t. Ezen betegek (EO) adatai vonatkozásában vizsgáltuk a testsúlycsökkentés hatását és hasonlítottuk össze az ED-ban nem szenvedő obes (NO csoport), valamint egészséges kontrollcsoport (N.20) adataival. A paraméterek közül, az adiponektin ($p<0,05$), a TNFalfa ($p<0,05$), továbbá az FMD-vel mért vaszkuláris funkció ($p<0,05$), a derék/csípő (W/H) ($p<0,05$) arány mutatott eltérést a két obes csoport tagjai közt. A 3 hónapos kezelést követő szignifikáns testsúlycsökkentés ($p<0,05$) során az ED ($16,47\pm2,98$ vs. $25,22\pm2,44$, $p<0,01$) szignifikáns javulást mutatott, továbbá a vaszkuláris funkció ($4,23\pm0,54$ vs. $6,29\pm0,95$ %, $p<0,01$), a leptin ($4,9\pm3,4$ vs. $6,7\pm5,2$ ng/ml, $p<0,05$), az adiponektin ($5,3\pm2,03$ vs. $8,08\pm3,32$ mg/ml, $p<0,01$), a TNFalfa ($26\pm6,97$ vs. $15,5\pm6,02$ pg/ml, $p<0,01$), a W/H arány ($p<0,05$), a triglycerid ($p<0,05$)

szint is szignifikáns változást mutatott. Csúpán az adiponektin mutatott pozitív korrelációt az ED-val.

Következtetés Viszcerális obesitasban az ED magas százalékban fordul elő. A testsúlycsökkenés okozta kedvező, szignifikáns paraméter változások közül csúpán az adiponektin, W/H arány, TNFalfa szintek mutattak korrelációt az ED-val és a vaszkuláris diszfunkcióval, mely alapvetően a viszcerális obesitas oki szerepét igazolja az ED-ban. Az adiponektin döntő szerepet játszik a vaszkuláris, erektilis diszfunkció kialakulásában.

P22-09 A NADPH-OXIDÁZ AKTIVITÁSÁNAK ÉS ALEGYSÉGEI KIFEJEZŐDÉSÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA EGÉSZSÉGES EMBEREK EOZINOFIL ÉS NEUTROFIL GRANULOCITÁIBAN

Kovács István, Petheő Gábor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

Bevezetés A granulociták fontos antimikrobiális mechanizmusa a reaktív oxigénszármazékok (ROS) termelése a légzési robbanás (LR) során. Az antigéninger hatására aktiválódó NADPH-oxidáz enzimkomplex (phox) elektronokat transzportál az extracelluláris (EC) térbe, vagy a fagoszómákba. Az elektronok oxigénnel egyesülve szuperoxid aniont ($\bullet\text{O}_2^-$) képeznek, amiből további ROS képződhetnek. A folyamat hatására depolarizálódik a plazmamembrán, és savasodik az intracelluláris tér, ami kompenzáció nélkül gyorsan a ROS-termelés leállításához vezetne. A leghatékonyabb kompenzációs mechanizmus a feszültségfüggő protoncsatornán (Hv1) keresztüli H^+ -kiáramlás. Elfogadott nézet, hogy az eozinofilek a neutrofileknél több phox-ot tartalmaznak és intenzívebb a LR-uk. Az elgondolást megalapozó eredmények azonban vagy nem humán, vagy nem egészséges emberből származó granulocitákon születtek. Továbbá az LR követése az eozinofileknek kedvező módon rendszerint kizárólag az EC $\bullet\text{O}_2^-$ -t érzékelő módszerrel történt.

Kérdés/Hipotézis Vizsgálni kívántuk egészséges emberek granulocitáiban a phox alegységek, a Hv1 és a ROS-termelés mennyiségi viszonyait.

Módszerek és eredmények Western-blot vizsgálatokban a Hv1 és négy phox alegység (Nox2, p47, p22, rac) mennyiségét hasonlítottuk össze. Szignifikáns különbséget csak a Hv1 esetében kaptunk, amiből eozinofilekben kb. tízszer több volt, mint neutrofilekben. Ha a teljes ROS-termelés lumineszcens követésére luminolt alkalmaztunk torma-peroxidáz jelenlétében, a neutrofilekben mértünk nagyobb termelést, akár PMA-val, akár opszonizált zimozánnal ingereltük a sejteket. Ha azonban a PMA-val kiváltott LR-t az EC $\bullet\text{O}_2^-$ -ra szelektíven érzékeny Diognessel követtük, az eozinofilek produkáltak magasabb értékeket.

Következtetések Egészséges emberek eozinofiljei nem mutatnak nagyobb phox-kifejeződést és LR-t, mint a neutrofilek. Az eozinofilek intenzívebb $\bullet\text{O}_2^-$ felszabadításra képesek az EC tér irányába, és lehetséges, hogy ehhez van szükségük nagyobb mennyiségű Hv1-re.

P27-07 ROLE OF FRACTALKINE SIGNALING IN REGULATION OF NEUROENDOCRINE-, METABOLIC AND BEHAVIORAL RESPONSES TO STRESS

Kovács J. Krisztina, Winkler Zsuzsanna, Zelei Edina, Polyák Ágnes, Pintér-Kübler Bernadett, Molnár Andrea, Ferenczi Szilamér

Laboratory of Molecular Neuroendocrinology, Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences, Budapest

Aims Fractalkines (CX3CL1) are chemokines that are synthesized by the neurons in the CNS and act on the CX3CR1 receptors on microglia. Although fractalkines play an essential role in recruitment and activation of immune cells in the periphery and in the CNS, their role in neuro-immune communication during various stress challenges remains unknown.

Methods Adult male fractalkine receptor deficient *cx3cr1gfp/gfp* mice and their wild type controls (C57Bl6) were used. Animals were challenged with LPS (as immune stress), insulin-induced hypoglycemia (as physiological stress) and by elevated plus maze/forced swim/social interaction (as psychological stress). Mice were sacrificed at various time intervals after challenge, blood glucose and IL-1 levels were measured. Brains were collected for in situ hybridization histochemistry and quantitative real-time PCR measurement.

Results Fractalkine receptor deficient animals were less anxious in the elevated plus maze and used active coping strategies (spent more time swimming and less floating) during forced swim than their heterozygous littermates (*cx3cr1+/gfp*) or wild type controls. Furthermore, mice in which fractalkine signaling was enabled displayed significantly less symptoms of sickness behavior, lost less weight during fasting and did not develop hypoglycemia in response to insulin load after overnight fast. These changes in glucose homeostasis are not due to insulin resistance as indicated by comparison of glucose tolerance tests. Within the hypothalamus significantly lower levels of interleukin-1 (IL-1 beta) mRNA were detected by qRT-PCR in hypothalamus of *cx3cr1-/-* mice under basal conditions than in wild type controls. C57Bl6 mice display an increase of IL-1 expression in the hypothalamus during insulin-induced hypoglycemia, however, fractalkine receptor deficient animals were unable to mount such IL-1 mRNA increases. In contrast to these overt changes we did not detect any spatial or quantitative difference in the stress-induced neuronal c-fos activation pattern so far.

Conclusion Fractalkine receptor deficient mice display resilient phenotype in various physiological and psychological stress models and pathological states. These advantageous changes seen in the absence of fractalkine mediated neuron-glia communication might be related to decreased synthesis and release of IL-1beta and/or other proinflammatory cytokines involved in neuro-endocrine-immune interaction.

E22-04 AZ SRC TÍPUSÚ TIROZIN-KINÁZOK SZEREPE NEUTROFIL GRANULOCITÁKBAN AUTOANTITEST-INDUKÁLT GYULLADÁS SORÁN

Kovács Miklós, Simon Edina, Jakus Zoltán, Mócsai Artila

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

Bevezetés A neutrofil granulociták alapvető szerepet játszanak különféle gyulladásos folyamatokban, működésük pontosabb megértése ezért jelentősen hozzájárulhat ezen betegségek patomechanizmusának felderítéséhez és lehetséges terápiás célpontok azonosításához. Munkacsoportunk korábbi, részben nem publikált eredményei alapján a neutrofil granulociták működéséhez in vitro elengedhetetlenek az Src-kinázok, melyek közül egér neutrofilekben a Hck, az Fgr és a Lyn van jelen. Jelen kísérleteink célja az Src-kinázok arthritisben való részvételének jobb megértése volt, különös tekintettel a neutrofilek gyulladás helyére történő vándorlására.

Módszerek Az Src-kinázok in vivo gyulladásos folyamatokban játszott szerepét génhiányos (knockout, KO) egereken vizsgáltuk egy autoantitest indukált ízületi gyulladásos modell alkalmazásával, amelyben az arthritis klasszikus klinikai jeleit követtük nyomon. In vitro a neutrofilek migrációját transwell assayben vizsgáltuk egy ismert gyulladásos kemokin, a MIP-2 jelenlétében. Immobilizált immunkomplex-felszínen történő in vitro aktivációt követő, illetve teljes gyulladásos ízület citokin-termelését ELISÁval mértük. A neutrofilek in vivo gyulladás helyére történő vándorlásának vizsgálatához olyan kevert csontvelői kimérákat hoztunk létre, melyek azonos szervezeten belül mind vad típusú, mind Src-hiányos neutrofileket tartalmaztak, majd ezen sejtek arányát határoztuk meg áramlási citometriával a perifériás vérben és az ízületben.

Eredmények Mindhárom Src-típusú tirozin-kináz együttes hiányában az autoantitest-indukált arthritis nem alakul ki in vivo, míg akár a Hck, az Fgr vagy a Lyn egyszeres vagy kétszeres hiányában a betegség létrejön. Src-kinázok hiányában a neutrofilek in vitro migrációja nem károsodott. In vivo az Src-hiányos neutrofilek a vad típussal azonos mértékben képesek a gyulladás helyére vándorolni. A neutrofilek Src-kinázok hiányában nem képesek citokin-termelésre sem in vitro sem in vivo.

Következtetés A gyulladás helyére történő migrációt követően a neutrofilek Src-kináz-függő módon aktiválódnak és képesek olyan citokinek/kemokinek termelésére, amelyek további neutrofilek „toborzását” serkentik, hozzájárulva ezzel egy neutrofil-mediált pozitív gyulladásos visszacsatolási kör kialakulásához.

E08-02 REGIONAL-, AGE- AND GENDER-DEPENDENT DIFFERENCES IN CONCENTRATION OF NUCLEOSIDES IN THE BRAIN

Kovács Zsolt¹, Kékesi A. Katalin^{2,3}, Juhász Gábor²

¹*Department of Zoology, University of West Hungary, Savaria Campus, Szombathely*

²*Laboratory of Proteomics; ³Department of Physiology and Neurobiology, Institute of Biology, Faculty of Sciences, Eötvös Loránd University, Budapest*

Aims Nucleosides are well known neuromodulators that have a wide range of physiological and pathophysiological roles in the human brain. For example, adenosine, inosine, guanosine and uridine participate in the mechanisms of cognition, memory, sleep and pain, as well as epilepsy, Alzheimer's disease, Huntington's disease and Parkinson's disease. For better understanding function of nucleosides in the central nervous system, to reveal distribution of nucleoside levels and changes of nucleoside concentrations by age and gender are actual requirements.

Methods Nucleoside levels of post mortem samples (n=1015) from 61 human brain and 4 spinal cord areas were measured by HPLC. Using back-extrapolation coefficients (a multiplying factor for calculating concentrations of investigated substances for the living state) we established in vivo tissue levels of four nucleosides (uridine, inosine, guanosine and adenosine) and three of their metabolites (uracil, hypoxanthine and xanthine).

Results Average concentrations of the brain samples (regardless to their anatomical locations, gender or age; mean±S.E.M.) were the following (pmol/mg wet tissue weight): adenosine 8.5±0.58, inosine 74.8±2.84, guanosine 13.2±0.62, uridine 35.1±1.26, uracil 7.1±0.36, hypoxanthine 58.3±1.58 and xanthine 35.1±1.17. Concentration of nucleosides were uneven in the human central nervous system and highest in the temporal cortex, the vestibular and cochlear nuclei, the amygdala, and the caudate nucleus, whereas lowest in the zona incerta, the habenula, the substantia nigra, and the locus coeruleus. We revealed that concentrations of inosine, guanosine, adenosine and uridine in the frontal cortex and the cerebral white matter are age- and gender-dependent.

Conclusion Our findings suggest that the roles of nucleosides may be different in functionally different human brain areas and the nucleoside microenvironment could be an important factor in aging process in the brain.

P26-04 KIBEN BÍZ(Z)UNK? A MEGBÍZHATÓSÁGRA VONATKOZÓ KORAI PERCEPTUÁLIS FOLYAMATOK VIZSGÁLATA KIVÁLTOTT VÁLASZ TECHNIKÁVAL

Kovács-Bálint Zsófia¹, Trunk Attila¹, Stefanics Gábor², Hernádi István¹

¹*Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Biológia Intézet, Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszék, Pécs*

²*Laboratory for Social and Neural Systems Research, Institute for Empirical Research in Economics, University of Zurich, Zurich, Switzerland*

Bevezetés, hipotézis A legújabb, megbízhatósággal kapcsolatos kutatások feltételezik egy speciális agyi modul létezését, ami feltételezhetően a csalók felismerésében szerepet játszó evolúciósan adaptív kognitív mechanizmusokat szolgálja. Célunk a megbízhatóság, mint arcvonás kooperálás/csalás kontextusban való értelmezésének vizsgálata, valamint az ezzel kapcsolatos arckifejezésbeli különbségek gyors, automatikus idegrendszeri feldolgozásának vizsgálata EEG technikával.

Módszerek A vizsgálat első felében a kísérleti személyek (36 egyetemi hallgató) standardizált, computer által létrehozott megbízható és megbízhatatlan arcokat pontoztak a csaló-kooperáló dimenzió mentén. A vizsgálat második felében újabb 34 kísérleti személy vett részt egy EEG vizsgálaton, ahol az előzőekben csalónak és kooperálónak ítélt képeket (9:1 arányban) mutattuk rövid ideig (150ms) egy számítógép kijelzőjén, vizuális eltérési negativitás (vMMN) paradigmában. A kísérleti alanyoknak figyelemelterelő feladatként egy gombot kellett megnyomniuk a monitor közepén elforduló kereszt megjelenésekor (a próbák 10%-ában), miközben a háttérben a különböző arcokat mutattuk be.

Eredmények Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a korábban megbízhatatlannak jelölt arcok csalóként való értelmezése szoros korrelációt mutat ($r^2=0,73$; $P<0,05$). Az EEG vizsgálat során szignifikáns vMMN különbségi hullámot regisztráltunk mindkét nyakszirtlebenyi elvezetési területen (O1, O2).

Következtetés Fenti eredményeink igazolják, hogy a látórendszer már korai agykérgi feldolgozási szinten automatikusan megkülönbözteti a csaló és kooperáló arcokat, ami neurális alapját képezheti a későbbi csalással kapcsolatos döntéseinknek szociális interakciók során.

Támogatás Kísérleteinket a TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0011 kutatási projekt támogatásával végeztük.

E18-04 MIDBRAIN UROCORTIN1; A REVIEW OF RECENT ADVANCES

Kozicz Tamás

Department of Cellular Animal Physiology, Faculty of Science, Donders Centre of Neuroscience, Radboud University Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands

This presentation will overview some of the recent developments of the research on the biological functions(s) of centrally projecting urocortin 1 (Ucn1) neurons in the mid-brain Edinger-Westphal nucleus (EWcp). Detailed characterization of Ucn1's role revealed novel biological functions of regulating/controlling food intake and regulation of homeostatic equilibrium and mood under stress. Interestingly, Ucn1-EWcp neurons express both leptin and ghrelin receptors, the activation of which results in conspicuous but differential activity changes of these neurons. Furthermore, from results from genetically modified animals (leptin and ghrelin null mice) a picture is emerging, in which the interaction of peripheral metabolic signals with Ucn1 neurons in the EW play an important role in the management of the stress adaptation response. These data strongly suggest that Ucn1 neurons in the EWcp are in a critical position to integrate

stress-related inputs and information on the body's energy reserves. I propose a concept in which Ucn1 neurons in the EWcp are crucial in balancing the energetic costs of life history changes (stress) and thereby in promoting body and mental health.

E25-01 A KOKAIN- ÉS AMFETAMIN-REGULÁLT TRANZSKRIPT (CART) PEPTID A GERINCVELŐI SZINTŰ NOCICEPTÍV INFORMÁCIÓ-FELDOLGOZÁSBAN SZEREPET JÁTSZÓ NEURONÁLIS HÁLÓZATOKBAN

Kozsurek Márk¹, Gyimesi Klára¹, Király Kornél², Szentirmay Apolka², Lukács Erika¹, Fekete Csaba³, Rónai András Zoltán², Puskár Zita¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet; ²Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest

³Magyar Tudományos Akadémia, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Integratív Neuroendokrinológiai Kutatócsoport, Budapest

A CART peptid számos élettani folyamat szabályozásában játszik szerepet: hatással van a jutalmazó-megerősítő rendszerre, a táplálékfelvétel szabályozására és egyes endokrin működésekre. A CART peptid szerepét a gerincvelői szintű fájdalomérzékelésben vizsgáló vizsgálatok valószínűsítették, és a hátsó szarv felületes lamináiban, a nociceptív információfeldolgozás kiemelten fontos területein, sűrű CART-immunreaktív rosthálózatot írtak le. Ugyanakkor teljességgel ismeretlen volt, miként illeszkedik a CART peptid a gerincvelő fájdalmas stimulusokat feldolgozó és továbbító neuronhálózatainak működésébe. Annak érdekében, hogy a patkány gerincvelő felületes lamináiban végződő CART-erg rostok eredetét meghatározzuk, többes immunfluoreszcens festéseket végeztünk CART ellenes antitesttel és a primer afferensekre, serkentő és gátló interneuronokra, valamint a leszálló pályákra jellemző különböző neurokémiai markerekkel. A kalcitonin gén-rokon peptid (CGRP), mely a peptiderg primer afferensek markere, a lamina I, ill. II területén végződő CART-immunreaktív terminálisok 73%, ill. 35%-ában volt jelen. Ezen rostok többsége P-anyagot (SP) is tartalmazott. A lamina I-II-ben a CART-pozitív végződések egy másik csoportjában a CGRP nem volt kimutatható, de ezek SP vagy szomatosztatin mellett vezikuláris glutamát transzporter 2-t exprimáltak, mely elsősorban a serkentő interneuronok axonvégződéseiben van jelen. A lamina I területén a CGRP-pozitív terminálisok mintegy fele tartalmazott CART-ot, és a CGRP/CART-erg végződések jó részében a galanin, a krónikus fájdalom szindrómák egyik kulcsfehérjeje is megfigyelhető volt. Elektronmikroszkópos vizsgálataink szerint a CART-immunreaktív terminálisok főleg aszimmetrikus szinapszisokat hoztak létre a felületes laminák neuronjaival, ill. azok dendritjeivel. Retrográd pályajelölés és többes fluoreszcens immunhisztokémia együttes alkalmazásával vizsgáltuk a CART- és/vagy CGRP-immunpozitív terminálisok kapcsolatát a lamina I spinoparabrachialis projekciós neuronjaival, melyek többsége fájdalmas stimulusokat továbbítja a supraspinalis struktúrák irányába. A vizsgált projekciós sejtek mind-egyike fogadott CART-, ill. CART/CGRP-tartalmú axonvégződéseket. A sejtfelszínre

vonatkoztatott terminális sűrűség a projekciós neuronok egyetlen morfológiai vagy neurokémiai alcsoportja esetében sem mutatott szignifikáns különbséget. Patkányokon végzett viselkedési vizsgálataink azt mutatták, hogy karragénnel kiváltott gyulladásos körülmények között az intrathecalisan adott CART peptid antihyperalgesias hatású. Ez a hatás blokkolható volt az opioid antagonistá naloxxonnal, ill. specifikus endomorphin-2 ellenes antiszérummal. Ugyanakkor a CART akut fájdalomtesztekben semmilyen hatást nem mutatott. Eredményeink azt sugallják, hogy patológiás körülmények között a CART peptid szerepet játszhat az endogén opiátok de novo bioszintézisében és e folyamat elsődlegesen a primer afferensek által szállított nociceptív információt modulálhatja.

E15-03 PODOCITÁK – DIABETES

Kökény Gábor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kórélettani Intézet, Budapest

A podociták részt vesznek a glomerulus basalmembrán és a lábnyúlványaik közötti filtrációs rés felépítésében, valamint mechanikai vázat képeznek a kapillárisakcsoknak. A magasan differenciált podociták érzékenyek károsító hatásokra (pl. oxidatív és mechanikai stressz, hiperglikémia). Egyre több bizonyíték utal arra, hogy a podociták károsodása kulcsfontosságú lépés a diabeteses glomerulosclerosis kialakulásában. A károsodás hatására a podociták számos olyan molekulát expresszálnak, melyek további podocita károsodást okoznak: megnő az intracelluláris RAS aktivitása, a TGF-beta expressziója. Mindezek következménye a podociták apoptózisa, ami megnövelt filtrációs nyomást (s újabb mechanikai stresszt) jelent a megmaradó podocitáknak. A mechanikai stressz kivédésére a podocitákban a citoskeleton stabilizáló folyamatok indulnak el (pl. desmin termelés), ugyanakkor csökken a filtrációs rést képező fehérjék, pl. nephrin és podocin expressziója, részben a csökkent cGMP jelátvitel miatt. Mindez már korai stádiumban megfigyelhető, hozzájárulva a filtrációs barrier sérüléséhez és a mikroalbuminuriához. A proteinuria is aktiválja a podocitákat, így zárva az önrontó kört.

Bár számos gyógyszer képes lassítani a diabeteses glomerulosclerosis folyamatát (pl. ACE-gátlók), nem képesek megállítani a progressziót, így szükség van új terápiás lehetőségek keresésére. Kísérleteinkben kiváló eredményt értünk el szelektív PDE5 gátlással, mely a cGMP szint növelésével diabeteses patkányokban kivédte a podociták károsodását és normalizálta a nephrin és podocin expressziót. Másik kísérletünkben renin-gátló szintetikus polipeptid adásával sikerült csökkenteni diabeteses patkányokban a podociták desmin expresszióját és a glomerulosclerosis.

Irodalmi és saját kísérleti adataink is arra utalnak, hogy a podociták károsodásának csökkentése jelentősen lassítja a diabeteses glomerulosclerosis progresszióját, mely lehetőséget ad új, célzott terápiák kipróbálására.

P29-01 A TIMP-1 EXPRESSZIÓ MEGHATÁROZZA A TGF-BETA INDUKÁLT VESEFIBRÓZIS PROGRESSZIÓJÁT

Kökény Gábor, Fang Lilla, Fekesházy Olívia, Rosivall László, Mózes Miklós
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kórélettani Intézet, Budapest

Bevezetés Ismert, hogy a C57Bl6 (B6) egerek rezisztensek vesefibrózis kialakulására. Korábban leírtuk, hogy alb/TGF-beta1 transzgenikus egereken (TGFb) az inhomogén genetikai háttér miatt a vesefibrózis két fenotípusa (enyhe és súlyos) jelentkezik (Kokeny et al, NDT 2010;3 (S3): 443). A TGFb transzgén visszakeresztettük B6 genetikai háttérre 22 nemzedéken át (B6-TGFb), mely egerekben a változatlanul magas TGFb szint mellett csak enyhe vesefibrózis alakult ki. Célunk volt azon molekuláris mechanizmus feltárása, mely felelős lehet a genetikai háttér függvényében kialakuló súlyos vagy enyhe vesefibrózisért.

Metodika CBAxB6-TGFb F1 (hibrid) egereket tenyésztettünk B6-TGFb transzgenikus hímek és CBA nőstények keresztezésével. Kontrollként vad típusú CBAxB6 F1 és B6 hímek szolgáltak. A vesékből (n=7-12/csoport) szövettani, immunhisztokémiai és mRNS expressziós vizsgálatokat végeztünk.

Eredmények CBAxB6-TGFb F1 egerek túlélése drámaian rövidebb volt, mint a B6-TGFb egereké (medián túlélés hetekben: CBAxB6-TGFb 2.57 (n=28), B6-TGFb 27.7 (n=91), $p=0.0001$). Mindkét transzgenikus törzsben hasonlóan magas plasma TGFb szinteket mértünk. A vizelet protein/kreatinin hányados (PK) magasabb volt CBAxB6-TGFb hibridekben, de változatlan B6-TGFb egerekben (PK: CBAxB6-TGFb 12 ± 3 , B6-TGFb 5 ± 1 , $p=0.025$). CBAxB6-TGFb egerekben súlyos fokú glomerulosclerosisist találtunk a B6-TGFb egerekhez képest (score: CBAxB6-TGFb 2.4 ± 0.1 vs. B6-TGFb 0.1 ± 0.1 , $p=0.041$). CBAxB6-TGFb egerekben a vesék TGFb és kollagén-3 mRNS expressziója másfélszer magasabb volt a B6-TGFb csoporthoz képest. A CBAxB6-TGFb egerek veséjében mért TIMP-1 mRNS expresszió tízszer magasabb volt, mint B6-TGFb egerekben. Nem volt szignifikáns különbség az MMP2, MMP9, Smad3, Smad7, biglycan és decorin mRNS expresszióban.

Következtetés Adataink alapján szoros korreláció áll fenn a genetikai hatter és a TGFb indukált vesefibrózis progressziója között, aminek hátterében modellünkben az eltérő TIMP-1 mRNS expresszió áll.

Támogatás ETT 131/2009

P11-01 KÜLÖNBÖZŐ KÖTÖTT NUKLEOTIDOKAT TARTALMAZÓ VÁZIZOM AKTIN DINAMIKÁJA

Könczöl Franciska¹, Türmer Katalin², Belágyi József², Lőrinczy Dénes²
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Igazságügyi Orvostani Intézet; ²Biofizikai Intézet, Pécs

Bevezetés Az aktin, mint az eukarióta sejtek egyik fő komponense, fontos szerepet játszik sok sejt folyamatban, pl. az erőgenerálás, a sejt alakjának fenntartása, sejtosztódás és transzport folyamatok. Általánosan elfogadott, hogy az aktin filamentumok torziós rugalmassága és a tekeredett szerkezet mennyisége korrelál a biológiai funkcióval.

Kérdés/Hipotézis Az aktin monomer (G-aktin) négy alegységből áll. Amint az különböző biofizikai és szerkezetvizsgálatból látható, az alegységek közti kölcsönhatás dinamikus; az alegységek különböző konformációs állapotokkal rendelkeznek a kötött kationok és nukleotidok valamint a kis molekulák nagyobb egységekkel pl. fehérjékkel való kölcsönhatásától függően.

Módszerek Jelen munkában spin-jelzőket kötöttünk az F-aktin Cys-374 alegységéhez, és a szonda mozgási dinamikáját EPR spektroszkóppal mértük az aktin mindkét formájában amikor a kötött ATP-t kicseréltük nem hidrolizáló analógjára, AMP.PNP-re. További méréseket végeztünk DSC-vel, hogy a domén mozgásával összefüggő termodinamikai adatokat kapjunk.

Eredmények A hőmérsékletfüggő EPR mérések azt mutatták, hogy a hiper finom felhasadási konstans, amely a kötött szondák rotációs mozgását jellemzi, a teljes hőmérséklet tartományban G-aktin (AMP.PNP)-ben nőtt a G-aktin (ATP)-vel összehasonlítva. A monomer aktin rotációs korrelációs ideje szobahőmérsékleten a nukleotid csere után 18 ns-ről 32 ns-ra nőtt. Hasonló tendenciát tapasztaltunk F-aktin esetében is.

Következtetés Az AMP.PNP-G-aktin és AMP.PNP-F-aktin mintákon végzett DSC mérések azt mutatták, hogy az EPR vizsgálatok által észlelt lokális szerkezeti változások a DSC által jelzett globális mozgások és domén kölcsönhatásokkal hozhatók kapcsolatba. Mindkét vizsgálat adatai szignifikáns növekedést mutatnak az EPR és DSC paraméterekben a nukleotid csere után (AMP.PNP-G-aktin denaturációs hőmérséklete $T_m=65,2$ °C és F-aktinra $T_m=74,1$ °C).

Köszönet nyilváníatás A vizsgálatok az OTKA CO-123 (EPR, Belágyi József) és CO-272 (DSC, Lőrinczy Dénes) pályázatok támogatásával készültek.

E27-04 EFFECTS OF INTRAUTERINE UNDERNUTRITION ON NEUROPEPTIDES INVOLVED IN THE REGULATION OF THE FOOD INTAKE

Könczöl Katalin, Palkovits Miklós, Tóth E. Zsuzsanna

Neuromorphological and Neuroendocrine Research Laboratory, Department of Anatomy, Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Semmelweis University and the Hungarian Academy of Sciences, Budapest

Introduction Intrauterine undernutrition is a high risk factor for developing diabetes, obesity and cardiovascular diseases in adulthood.

Hypothesis We hypothesized that intrauterine undernutrition causes disturbances in the development and function of the hypothalamic nuclei related to food intake regulation leading to the manifestation of metabolic disorders in adulthood.

Methods Maternal food restriction was performed from gestational day 0 (day of mating) to postnatal day 5 by keeping the dams on protein reduced diet (PR). Cell proliferation marker, BrDU was given intraperitoneally to the dams on gestational days 11, 13 or 15. After weaning male pups were selected and kept either on control or on high fat diet. At the age of 75 days rats were sacrificed, and the hypothalami processed either for quantitative *in situ* hybridization for the orexigenic melanin concentrating hormone (MCH), and the anorexigenic nesfatin-1/NUCB2 and prolactin-releasing peptide (PrRP) mRNA, or for BrDU immunohistochemistry.

Results Delivery weights of PR rats were lower, but after weaning they gained more weight per week than the controls. MCH mRNA expression was elevated in the dorsolateral hypothalamus in the PR group. High fat diet reduced MCH mRNA expression independently of the intrauterine conditions. Nesfatin-1/NUCB2 mRNA expression was also elevated in the dorsolateral hypothalamus and in the arcuate nucleus, but did not change in the supraoptic nucleus in the FR group. Additionally, it was independent of the diet applied after weaning. PrRP mRNA expression was increased in the dorsomedial nucleus in the PR group, as well as in the high fat diet group. Cell proliferation directed lateral to medial between the embryonal days 11 and 15 in the hypothalamus in all groups.

Conclusion The changes found in expressions of the neuropeptides investigated in the adults refer to alterations in the food intake regulatory mechanisms.

Supported by CK-80180 (M. P.), ETT 495/05. ZE Tóth is supported by the Bolyai fellowship.

P23-09 KOLINERG INGERLÉS MUSZKARINOS RECEPTOROKON KERESZTÜL NÖVELI A NUCLEUS COCHLEARIS DORSALIS SZEMCSESEJTJEINEK AKTIVITÁSÁT

Kőszeghy Áron, Pál Balázs, Rusznák Zoltán, Szűcs Géza

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Élettani Intézet, Debrecen

Ismert, hogy a nucleus cochlearis dorsalis (DCN) több agytörzsi magból is kap kolinerg bemenetet. Korábban immunhisztokémiai technikával muszkarinos kolinerg receptorokat találtak a DCN-ben, a mag egyik projekciós neurontípusán, az óriássejteken pedig funkcionális muszkarinos receptorokat mutattak ki elektrofiziológiai technikával. Ebben a munkában az intracelluláris kalciumkoncentráció mérésével vizsgáltuk a kolinerg ingerlés hatását a DCN szemcsesejtjeire. Ez a technika módot ad a DCN vékony-szelet preparátumban egy mikroszkópos látóterében elhelyezkedő neuronok aktivitásának egyidejű nyomonkövetésére. Először párhuzamos „cell attached patch-clamp” és kalciumkoncentráció méréseket végeztünk. Megállapítottuk, hogy a gyors típusú kalcium jelek minden esetben akciós potenciálokhoz kötöttek ($n = 142$), amit az is igazol, hogy tetrodotoxin alkalmazásával megszüntethetők ($n = 3$ sejt). A gyors kalcium tranziensek tehát neuronális eredetűnek tekinthetők. További kísérleteink

során az idegsejteket „szétkapcsoltuk” a glutamaterg, glycinerger és GABAerg neurotranszmisszió gátlásával, amihez sztrichninnel, bikukulinnal, NBQX-el és AP5-el egészítettük ki az extracelluláris oldatot. Ilyen körülmények között az inkubáló oldathoz adott kolinerger agonista karbakol (100 $\mu\text{mol/l}$) hatására a DCN kis neuronjainak egy részén a gyors típusú kalcium tranziensek frekvencianövekedését (0,63 perc-1-ről 5,74 perc-1-re) figyeltük meg, ami a fentiek alapján az érintett neuronok aktivitásnövekedését tükrözte. A sejtek egy része a lokalizáció és morfológia alapján szemcsesejtnek bizonyult: a szoma átlagos átmérője $6,62 \pm 0,75 \mu\text{m}$ -nek adódott ($n = 26$), ami jól egyezik a szemcsesejtek korábban leírt nagyságával. A karbakol hatását muszkarinos acetil-kolin receptorokon keresztül fejtette ki, amit bizonyít, hogy az agonista hatása atropinnal kivédhető volt ($n = 6$). Eredményeink rámutatnak arra, hogy a DCN szemcsesejtjein kolinerger ingerlés jelentős tüzelési frekvencia növekedést okoz, az ezen sejteken található muszkarinos receptorok aktivációja által. Mivel a szemcsesejtek fogadják a DCN-hez futó szomatoszenzoros bemeneteket és azt a mag projekciós neuronjaihoz továbbítják, szerepük lehet a hallási és a szomatoszenzoros információ integrálásában; így kolinerger modulálhatóságuk befolyásolhatja a DCN ezen funkcióját.

P22-10 NEM-NEURÁLIS TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL VANILLOID 1 (TRPV1) ÉS ANKYRIN 1 (TRPA1) RECEPTOROK JELENLÉTE RHINOSINUSITISBEN

Kun József¹, Tóth Eszter², Perkecz Anikó¹, Tornóczky Tamás³, Gerlinger Imre², Szolcsányi János¹, Pintér Erika¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar; ¹Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; ²Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika; ³Patológiai Intézet, Pécs

Bevezetés A rhinosinusitis krónikus orrmelléküreg gyulladás, amely jelentkezhet orrpolipózis nélkül vagy orrpolipózissal. Utóbbi alcsoportot eosinophil granulociták polipképződéshez vezető infiltrációja jellemzi, hízósejtek, B-limfociták és aktivált T-sejtek felhalmozódásával. A közelmúltban tisztázatlan funkciójú tranziens receptor potenciál vanilloid 1 (TRPV1) receptorokat azonosítottak nem-neurális sejteken, így különböző immun- és gyulladásos sejteken. Nem-neurális tranziens receptor potenciál ankyrin 1 (TRPA1) receptort immunsejtek nem, epidermális, dermális, epitheliális, nyálkahártya sejtek viszont expresszálnak.

Kérdés/Hipotézis Kíváncsiak voltunk a TRPV1 és TRPA1 receptorfehérjék és azok nem-neurális mRNS expressziójának jelenlétére és változására rhinosinusitisben.

Módszerek Rhinosinusitises orrpolipos ($n=33$) and nem-polipos ($n=6$), valamint ép kontroll ($n=4$) mintáink rutinműtétekből származtak. Az immunhisztokémiai jelölés paraffinba ágyazott metszeteken, poliklonális nyúl TRPV1 és TRPA1 antitestekkel történt. A reverz-transzkripció kvantitatív polimeráz láncreakció (RT-qPCR) kivitelezése Roche Light Cycler készüléken TaqMan primerekkel és próbákkal történt.

Eredmények Az immunhisztokémiai bizonyítékaink szerint a TRPV1 és TRPA1 receptorok kifejeződnek rhinosinuitises betegek biopsziás mintáiban. Hízósejteken erős specifikus TRPV1 immunpozitivitás volt megfigyelhető. TRPA1 antitesttel epitheliális és glanduláris sejtek festődtek. Ezen extraneurális receptorok lokális mRNS expressziója is bizonyítást nyert. Nem polipózus rhinosinuitisben, valamint komorbid asztma és allergiás rhinitis nélküli polipózus gyulladásban a TRPV1 génexpressziós szintje megnőtt, míg a TRPA1 nem változott az ép orrnyálkahártyához képest. A komorbid állapotokkal rendelkező orrpolipózisos betegekben az azokkal nem rendelkezőkhöz képest a TRPV1 transzkriptumok némi emelkedést mutattak.

Következtetés A fentiek alapján feltételezzük, hogy az extraneurális TRPV1 receptorok, ellentétben a TRPA1 receptorokkal, szerepet játszhatnak a rhinosinuitis patomechanizmusában.

Támogatás OTKA K81984

E14-03 A PARASELLARIS TÉRSÉGBEN ELHELYEZKEDŐ ARACHNOIDALIS MEMBRÁNOK MIKROSEBÉSZETI ÉS ENDOSZKÓPOS ANATÓMIÁJA SUPRAORBITÁLIS FELTÁRÁSBÓL

Kurucz Péter¹, Baksa Gábor¹, Glasz Tibor², Patonay Lajos¹

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan*

Intézet, Alkalmazott és Klinikai Anatómiai Laboratórium, Budapest

²*Jahn Ferenc Dél-Pest Kórház, Patológiai Osztály, Budapest*

Bevezetés Az egyes koponyaalapi ciszternákban elhelyezkedő képletek anatómiáját napjainkra részletesen leírták, azonban kevés ismerettel rendelkezünk az egyes tereket elválasztó membránokról. E struktúrák pontos ismerete fontos a minimálisan invazív sebészeti technikák biztonságos használatához.

Kérdés/Hipotézis Vizsgálataink célpontja a parasellaris térség, mivel számos műtétileg kezelhető patológiai folyamat érinti ezt a területet.

Módszerek A parasellaris térségben elhelyezkedő membránok áttekintéséhez 6 db, az arachnoida megóvásával eltávolított fixálatlan agy bazális felszínén végeztünk preparációt. A membránok supraorbitális feltárásból látható helyzetének meghatározását 5 db fixálatlan cadaveren, operációs mikroszkóp és merevszövű endoszkópok segítségével melletti preparációval végeztük. Munkánkat fényképfelvételekkel dokumentáltuk.

Eredmények A vizsgált régióban 4 basalis és 8 trabecularis membránt különítettünk el. Basalis membránok közül a legjelentősebb a membrana chiasmatis, mely az egész parasellaris térség arachnoidalis alapja, illetve a Liliequist membrán diencephalicus lemeze, mely gátat képez az infra- és supratentorialis ciszternák között. Trabecularis membránok közül kiemelendő a membrana carotica medialis, mely elválasztja egymástól a cisterna chiasmatis és cisterna caroticát, illetve a III. agyideg körül képződő arachnoidea hüvely, mely az összes ebben a régióban található membrán közös eredésének tekinthető. Supraorbitális irányból a membrana chiasmatis a nervus opticusok kilépésénél kell

átmetszetni. Subarachnoidálisan folytatva a preparációt a látóideg és az arteria carotis interna között feltűnik a membrana carotica medialis mely mögött látható a Liliequist membrán és a már említett hüvely a III. agyideg körül.

Következtetés Munkánk során részletesen leírtuk és fényképfelvételekkel bemutatjuk a paraselláris régió arachnoidalis membránjait, melyek fontos tájékozási pontként szolgálnak a régióban operáló sebész számára.

P10-03 OPIOID AGONIST ACTIVITY OF 14-O-METHOXY-MORPHINE-6-SULFATE AND MORPHINE-6-SULFATE RELATED TO MORPHINE

Lackó Erzsébet¹, Váradi András¹, Riba Pál¹, Friedmann Tamás¹, Iemolo Attilio¹, Sobor Melinda¹, Timár Júlia¹, Hosztafi Sándor², Noszál Béla², Fürst Susanna¹, Al-Khrasani, Mahmoud¹

¹*Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Faculty of Medicine;*

²*Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Semmelweis University, Budapest*

Aims To analyse in vitro and in vivo opioid properties of the 14-O-methoxy-morphine-6-sulfate (14-O-MeM6S), morphine-6-sulfate (M6S) and morphine.

Methods Male NMRI mice (30-45g) and male Wistar rats (160-220g) were used. Vasa deferentia of mouse (MVD, hosting delta, mu and kappa-opioid receptors) and rat (RVD, μ -like opioid receptor with low reserve) were used to determine the potency, efficacy and opioid receptor subtype selectivity of the test compounds. Concentration-response curves were cumulatively constructed. Then, the 50% inhibitory effect (IC_{50}), the 50% effective concentration (EC_{50}) and the maximal effect (E_{max}) were evaluated. The dissociation constant (K_e) values of naloxone (NX) were assessed by single dose method. In vivo, rat tail-flick test (RTF) was performed.

Results In MVD, the IC_{50} and EC_{50} values indicated that 14-O-MeM6S was potent opioid agonist similarly to DAMGO (D-Ala²,N-Me-Phe⁴,Gly⁵-ol-enkephalin), whereas M6S and morphine were weak agonists. The K_e values of NX indicate that tested agents are μ -opioid receptor (MOR) selective agonists. The E_{max} values revealed that 14-O-MeM6S and DAMGO were superior to M6S or morphine in MVD. In addition, in RVD, 14-O-MeM6S and DAMGO but neither M6S nor morphine produced inhibitory effects. In RTF, the analgesic ED_{50} values (mg/kg) were 0.082 for 14-O-MeM6S, 3.4 for M6S and 2.0 for morphine, when administered subcutaneously (s.c). On the other site, when injected intracerebroventricularly (i.c.v.), the ED_{50} values (μ g/rat) were 0.062, 0.214 and 12.40 for 14-O-MeM6S, M6S and morphine, respectively. S.c./i.c.v. ratio was 13274 for 14-O-MeM6S, 15836 for M6S and 161 for morphine.

Conclusions 14-O-MeM6S similarly to DAMGO showed a full agonist character in MVD and RVD whereas M6S and morphine were partial agonists. The higher s.c./i.c.v. ratio for 14-O-MeM6S and M6S may indicate the limited access of the compounds into

the brain. Incorporation of methoxy group in C14 of M6S increased the opioid activity and the efficacy of M6S. The remarkable profile of 14-O-MeM6S compared to other tested substances is the full agonist character with higher efficacy. This work was supported by OTKA (K-60999) and ETT (374/09).

E11-02 NEURO-MECHANIKAI MODELLEK A SPORTTUDOMÁNYBAN ÉS MOZGÁSREHABILITÁCIÓBAN

Laczkó József^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, Testnevelési és Sporttudományi Kar, Biomechanika Tanszék, Budapest

²Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai Kar, Budapest

Bevezetés Az átfogó cél az, hogy kapcsolatot írjunk le a mozgató idegsejthalmazok aktivítása, izomerők és ízületi elfordulások között. Az ilyen leíró modellek lényegesek az orvosi rehabilitációban és a végtagok mozgásának mesterséges szabályozásában. Ez segít helyreállítani és fejleszteni a motoros funkcióit olyan pácienseknek akik idegrendszeri sérülés miatt nem képesek végtagjaik mozgásának szabályozására.

Módszerek Egészséges és idegrendszeri okból mozgásrendellenességgel küzdő betegek vizsgálata során mért kinematikai és elektroioigráfiai aktivitásmintákat elemzünk és hasonlítunk össze. Az adatelemzés és ismert biomechanikai karakterisztikák alkalmazásával neuromechanikai modellek készülnek mozgási folyamatokra, arra hogy idegi vagy elektromos információ hogyan alakítható át mechanikai aktivitássá.

Eredmények Izomaktivitás mintákat számítottunk ki célt elérő karmozgásokat és kerékpározó lábmozgásokat mérve és modellezve. Karmozgásoknál azt tapasztaltuk, hogy akkor is, ha az izomaktivitásoknak nagy a varianciája, a kéz kívánt mozgása jól stabilizált. Lábmozgásoknál alkalmaztuk a módszert gerincsérültek mozgásának szabályozására funkcionális elektromos ingerléssel megvalósítva azt az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézetben. Hét páciens, teljes harántlézióval, növekvő mechanikai teljesítményt mutatott hat hónapos edzés sorozaton keresztül.

Következtetés Neuromechanikai modellek alkalmazásával vezérelhető és létrehozható olyan emberek aktív végtagmozgása akiknek neurológiai okokból az aktív mozgásuk amúgy korlátozott vagy nem lehetséges. Az orvosi rehabilitáció ezekben az esetekben arra koncentrálhat, hogy oly módon fejlesztett mozgásmintákat alkalmazzon amelyek az egészséges mozgásmintákhoz közelítenek. Olyan aktivitásminták alkalmazásával amelyek általános biomechanikai szabályokat és a páciens bénult illetve korlátozottan mozgó végtagjának egyéni jellemzőit is figyelembe veszi, végrehajthatók kívánt mozgási feladatok az izmok szinkronizált jól koordinált ingerlésével illetve aktivizálásával. Ez sportolási lehetőséget ad a súlyos mozgási fogyatékkal élő emberek számára.

Köszönetnyilvánítás köszönetem fejezem ki Dr. Klauber András és Dr. Fazekas Gábor főorvosoknak az OORI-ban végzett mérési lehetőségeért.

P20-07 PACAP RECEPTOROK (PAC1, VPAC1, VPAC2) EXPRESSZIÓS MINTÁZATA A FEJLŐDŐ POSZTNATÁLIS PATKÁNY RETINÁBAN

Lakk Mónika, Dénes Viktória, Szabó Bence, Völgyi Béla, Gábrriel Róbert
Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Biológia Intézet, Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszék, Pécs

Bevezetés A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy általánosan előforduló, számos feladatot betöltő, pleiotrópikus regulátor. A membránspecifikus PACAP receptorok 2 fő típusát tudjuk elkülöníteni (PAC1, VPAC). Az alternatív splicing eredmények alapján a PAC1 receptort további alcsoportokra oszthatjuk (Short, Hip, Hop1, Hop2, Hiphop1, Hiphop2, very short), melyek eltérő szelektivitással és szignál mechanizmussal rendelkeznek.

Kérdés Bár a PACAP receptorok központi idegrendszerben való előfordulását számos tudományos publikáció bizonyítja, ezen receptorok fejlődés során mutatott expressziójának pontos analízise hiányos.

Módszerek A PACAP receptorok és a PAC1 receptor splice variánsok expresszióját albínó Wistar patkányok retinájában vizsgáltuk. A kísérletekhez használt szöveteket a retinális fejlődés fontos állomásaiban, P0 (újszülött), P1, P3, P5, P10, P15 és P20 napon preparáltuk ki. Az egyes receptorok transzkripció szintjét, specifikus primereket használva, kvantitatív Real-Time PCR segítségével határoztuk meg. Referencia mintaként P0 retinákat használtunk.

Eredmények A VPAC1, valamint a VPAC2 receptor expressziós mintázata az 5. és a 15. napon mutatott jelentős kiugrást a posztnatális fejlődés során. Érdekes módon az általános PAC1 primerekkel folytatott vizsgálatok, a PAC1 receptor expressziójában lényeges változásokat nem mutattak. A splice variáns specifikus primerekkel végzett vizsgálatok a Short, Hip, Hop1 és Hiphop1 jelenlétét bizonyították a patkány retinában. A Short és a Hip splice variáns transzkripció szintje fokozatos csökkenést, míg a Hop1 variáns szignifikáns növekedést mutatott a retinális fejlődés során. A Hiphop1 esetében, a 10. napon mért lényeges növekedés kivételével szignifikáns változást nem detektáltunk.

Következtetés Az eredmények alapján arra következtethetünk, hogy a PACAP receptorok egyes típusainak megjelenése, valamint változó szintű expressziója lényeges hatást gyakorolhat a posztnatális patkány retina fejlődésére.

E27-01 HOMEOSTATIC CONTROL MECHANISMS

Langhans, Wolfgang

Physiology and Behaviour Laboratory, Institute of Food, Nutrition and Health, ETH Zurich, Switzerland

Control of eating in mammals is part of the homeostatic regulation of energy stores, metabolites and essential nutrients. Meal initiation and termination result from

peripheral signals that originate in the oral cavity (orosensory stimuli), in the gastrointestinal (GI) tract (stomach distension, nutrients, osmolality), and from the metabolism of absorbed nutrients. The central nervous system integration of the corresponding neural (afferent nerve activity) and humoral (e.g. GI peptides) signals shapes the behavioral (eating) and autonomic (metabolism) output. Several GI peptides influence eating mainly by acting in a paracrine fashion on afferent nerves in the wall of the GI tract, but some may also modulate eating through an endocrine effect. Hepatic portal glucose sensors affect eating, insulin release and, hence, metabolism. Hepatic fatty acid oxidation (FAO) also has been proposed to influence eating. Recent data, however, suggest a role of small intestinal enterocytes rather than hepatocytes as FAO sensors in the control of eating; further studies are necessary to identify the underlying mechanism and to examine its specificity and potential physiological relevance. In addition to these meal-related control mechanisms, endocrine adiposity signals, presumed to reflect the body's energy stores (e.g. leptin, insulin), affect eating and metabolism by acting directly in the brain. The central nervous system integration of all these peripheral signals occurs in a complex neuronal network with nodes in the brainstem (in particular in the nucleus tractus solitarius = NTS, where many meal-related signals enter the brain), the midbrain (in particular in the hypothalamus, where adiposity signals are registered), and in the forebrain (where several areas are involved in food-related learning and reward processes). Adiposity signals modulate the meal-related signals in part through descending projections from the hypothalamus to the NTS. Together, these regulatory mechanisms maintain energy homeostasis, i.e., long-term stability of body weight within an individual range.

E24-03 OXIDATÍV STRESSZ PARAMÉTEREK VÁLTOZÁSA KLINIKAI KÓRKÉPEKBEN – AZ ANTIOXIDÁNS TERÁPIA HATÉKONYSÁGA

Lantos János¹, Csontos Csaba², Mühl Diana², Sütő Balázs², Földi Viktor², Rézmán Barbara², Drenkovics Livia², Fariborz, Bagheri³, Wéber György¹, Róth Erzsébet¹
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Sebészeti Oktató és Kutató Intézet; ²Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet; ³Urológiai Klinika, Pécs

Háttér és célkitűzés Intenzív ellátást igénylő kórképekben a szabadgyökös reakciók alapvető szerepet játszanak, azonban kevés adat áll rendelkezésre e folyamatok egymáshoz viszonyított dinamikájáról. Munkánk során célul tűztük ki az oxidatív stressz paraméterek összehasonlító vizsgálatát égett, szeptikus, politraumat (PT), valamint akut tüdőszérülést (ALI) szenvedett betegekben. Vizsgálni kívántuk továbbá a kiegészítő antioxidáns terápia klinikai hatékonyságát is.

Beteganyag és módszer Vizsgálatainkba 26 égett, 14 szeptikus, 13 politraumatizált és 22 akut tüdőszérülést szenvedett, valamint 32 részleges, vagy teljes laparoszkópos nefrektómián átesett beteget vontunk be. Az égett betegek egy csoportja a standard terápia mellett N-acetilcisztein (NAC) kezelésben is részesült (n=11), míg a nefrektómián átesett betegek egy része (n=11) a NAC kezelés mellett allopurinolt is kapott. Perifériás

vénás vérmintából a szabadgyök termelést jelző markerként mértük a malondialdehid (MDA) szintet, a mieloperoxidáz (MPO) enzim aktivitását, és a teljes vér stimulált szabadgyök termelését (ROS). Az endogén antioxidáns védelem megítélése a redukált glutathion (GSH), a plazma SH (PSH) csoport szint, a szuperoxid dizmutáz (SOD) és kataláz (KAT) enzim aktivitásának meghatározása alapján történt. A csoportokban mért adatokat a kiindulási értékhez, valamint egészséges populációhoz (n=9) viszonyítva értékeltük.

Eredmények A plazma MDA valamennyi betegcsoportban szignifikánsan meghaladta az egészségesek értékét. A ROS képződés és a plazma MPO aktivitás a szeptikus és ALI betegekben a kezelés során végig emelkedett szinten maradt, míg az égett és politraumát szenvedett betegekben csak a 3-4. naptól emelkedett jelentősen. Az antioxidáns védelem a szeptikus betegekben csökkent legkifejezettebben, míg a többi betegcsoportban a felvétel 2-3. napjától következett be csökkenés. Az égett betegek NAC kezelése szignifikánsan megemelte a plazma szulfhidril csoportok szintjét, és a GSH szint is hamarabb normalizálódott. Nefrektomián átesett betegekben a kombinált antioxidáns kezelés szignifikánsan csökkentette az MDA és ROS szintet, valamint a SOD enzim aktivitását, és megemelte a GSH szintet.

Következtetések A prooxidáns paraméterek szignifikáns emelkedése, az endogén antioxidánsok csökkent szintje megerősítette, hogy az intenzív betegellátást igénylő valamennyi kórképben markáns oxidatív stressz áll fenn, és e paraméterek változásának dinamikája jelentősen eltér a különböző kórállapotokban. Az égett betegek NAC kezelése emelte a szervezet endogén, nem enzimatisz antioxidáns szintjét, de nem csökkentette a prooxidáns paramétereket. A nefrektomián átesett betegek kombinált NAC és allopurinol kezelése kedvezően hatott mind a prooxidáns, mind pedig az antioxidáns paraméterek alakulására.

P20-06 ISCHAEMIA/REPERFUSIO HATÁSAINAK VIZSGÁLATA HETEROZIGÓTA PACAP KNOCKOUT EGEREK VESÉJÉBEN

László Eszter¹, Kiss Péter¹, Reglődi Dóra¹, Horváth Gabriella¹, Lubics Andrea¹, Tamás Andrea¹, Brubel Réka¹, Oppér Balázs¹, Akemichi, Baba², Hitoshi, Hashimoto², Farkas József¹, Matkovits Attila¹, Magyarlaci Tamás³, Helyes Zsuzsanna⁴, Szakály Péter⁵

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar; ¹Anatómiai Intézet;

³Laboratóriumi Medicina Intézet; ⁴Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; ⁵Széleszeti Klinika, Pécs

²Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, Osaka, Japan

Bevezetés A PACAP (hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid) neuroprotektív és általános citoprotektív hatását már számos tanulmány, köztük munkacsoportunk több korábbi közleménye is alátámasztotta. Korábbi tanulmányunkban kimutattuk az endogén PACAP jelenlétét a vesében, valamint igazoltuk, hogy szintje változik az ischaemia/reperfusio során. Homozigóta PACAP génhányos egerekben a vese károsodása jóval súlyosabb fokú volt, mint vad társaikban ischaemia/reperfúziót követően.

Célkitűzés Jelen tanulmányban célul tűztük ki az ischaemia/reperfusio hatásainak vizsgálatát heterozigóta PACAP hiányos (+/-) egerek veséjében.

Módszerek A kísérleti állatok veséjét 45, illetve 60 percre kirekesztettük a keringésből, majd 2 hét reperfúziót követően a vesék szövettani feldolgozásra kerültek. PAS/H festett metszeteken vizsgáltuk a morfológiai eltéréseket. A következő paraméterek kerültek értékelésre: Bowman tok dilatatio, tubulus dilatatio, thyreoidisatio, lymphocita és macrop-hag infiltratio, valamint a PAS+ glycocalyx réteg elvékonyodása a tubulusokban.

Eredmények Eredményeink szerint kezeletlen PACAP+/- és +/+ egerek veséjének szövettani szerkezete nem mutat lényeges eltérést, azonban ischaemia/reperfusio hatására a PACAP+/- egerek veséjében kialakult szövettani elváltozások súlyosabbnak bizonyultak. Több vizsgált paraméter esetében a különbségek szignifikánsnak adódtak.

Következtetés Következtetésként elmondható, hogy az endogén PACAP részleges hiánya fokozza a vese ischaemia/reperfusio iránti érzékenységet, mely alapján valószínűsíthető, hogy a vesében az endogén PACAP protektív hatással bír.

Támogatás OTKA F67830, K72592, CNK78480, T73044, Bolyai Ösztöndíj, PTE ÁOK Kutatási Alap, Japan Society for the Promotion of Science

E11-05 A REKREATÍV TESTMOZGÁS KARDIOPROTEKTÍV ENZIM-MODULÁCIÓS HATÁSA PATKÁNYBAN

László Ferenc^{1,2}, Szabó Renáta¹ Szalai Zita¹, Szablics Péter², Magyariné Berkó Anikó¹, Orbán Kornélia², Varga Csaba¹, Pósa Anikó¹

Szegedi Tudományegyetem, ¹Természettudományi és Informatikai Kar, Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék; ²Juhász Gyula Pedagógusképző Kar, Testnevelési és Sporttudományi Intézet, Szeged

Bevezetés A mozgásszegény életmód közvetlen összefüggésbe hozható a szív-érrendszeri betegségek okozta halálozással. A hem-oxigenáz (HO) által termelt szén-monoxid, valamint a nitrogénmonoxid szintáz (NOS) által termelt nitrogén-monoxid (NO) számos kedvező élettani effektussal rendelkezik a kardiovaszkuláris rendszerben. Ezen enzimek csökkent aktivitása, illetve a mátrix metalloproteázok (MMP) megnövekedett szintje fokozza a kardiovaszkuláris rizikót.

Kérdés/Hipotézis A hosszú ideig tartó testedzés hatását vizsgáltuk a HO, NOS és MMP enzimek aktivitására, illetve expressziójára, az angina elleni védelemre, az ischaemia reperfúziót követő károsodás mértékére, valamint a szív perfúzióra.

Módszerek A hathetes kísérleti periódus alatt futókerékkel felszerelt ketrecekben elhelyezett hím Wistar patkányokat használtunk. Meghatároztuk 1./ a HO és NOS enzimek aktivitását és expresszióját bal szívkamrában (LV) és aortában; 2./ a szérumban MMP-2 szintjét; 3./ a szívizom iszkémiára való hajlamot (testfelszíni II: EKG); 4./ 30 perc koronária lekötést követő 120 perces reperfúzió után az infarktusos terület (ex vivo) 5./ az izolált szív perfúzióját.

Eredmények a tesztdzés következtében 1./ növekedett a HO aktivitás mind LV-ban mind pedig aortában, nőtt a LV HO-1 expressziója, emelkedett a LV-ban és az aortában mért eNOS aktivitás és az eNOS izoenzim LV expressziója is; 2./ csökkent a szérumban MMP-2 szintje; 3./ minimalizálódott az ST depresszió; 4./ csökkent az infarktusos terület nagysága; és 5./ növekedett az izolált szív perfúziója.

Következtetés a hosszú időtartamú rekreációs testmozgás hozzájárul az angina elleni védelemhez, valamint csökkenti az iszkémia reperfúziót követő szöveti károsodás mértékét, mely társítható a HO és NOS enzimsziszterek up-regulációjával és a MMP-2 aktiválódás alacsonyabb szintjével.

Támogatás TÁMOP 4.2.1/B-09-1/KNOV-210-0005, TÁMOP 4.2.2.-08/1-2008-0006

P18-06 AZ AMYGDALA CENTRÁLIS MAGJÁBA INJEKTÁLT NEUROTENZIN HATÁSA HELYPREFERENCIA TESZTBEN ÉS EMELT KERESZTPALLÓ TESZTBEN

László Kristóf¹, Madarassy-Szücs Anna¹, Tóth Krisztián¹, Ollmann Tamás¹, Péczely László², Kertes Erika², Lénárd László^{1,2}

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Pécs

²Magyar Tudományos Akadémia, Pécsi Tudományegyetem, Idegéletani Kutatócsoport, Pécs

A neurotensin (NT) tizenhárom aminosavból álló neuropeptid, mely a központi idegrendszer működésében neurotranszmitterként és neuromodulátorként vesz részt. Az NT rendszer hibás működését számos pszichiátriai és neurológiai kórképpel is kapcsolatba hozták, melyek között szerepel a skizofrénia, Parkinson-kór, hangulati zavarok és drogfüggőség. A ventralis tegmentális area és ventralis mesencephalon területén az NT pozitív megerősítő hatású, a nucleus accumbensben pedig helytanulást moduláló hatását igazolták. Az amygdala centrális magja (CeA), a limbikus rendszer részeként fontos szerepet játszik a tanulásban, megerősítésben illetve a memória folyamatok és az anxietas szabályozásában. Kísérleteink célja az NT hatásának vizsgálata volt helypreferencia tesztben és emelt keresztpalló tesztben. Hím Wistar patkányok CeA-jába bilaterálisan injektált két különböző dózisú NT (100 ng és 250 ng NT [0,4 µl] [Sigma: N 3010]), illetve önmagában adott NT-1 receptor (NTS1) antagonistá 35 ng (SR 48692: Sanofi), illetve NTS1 antagonistá előkezelés után 15 perccel adott 100 ng NT hatását vizsgáltuk. A kontroll állatok a peptid vívíóanyagát kapták. Helypreferencia tesztben mind a 100 ng NT, mind a 250 ng NT szignifikánsan fokozta a kezelő kvadránsban töltött időt. Antagonista előkezelés ezt a hatást kivédte. Önmagában alkalmazott antagonistá nem befolyásolta az állatok viselkedését. Emelt keresztpalló tesztben a szorongási indexet illetően (nyitott karon töltött idő) nem találtunk különbséget az egyes csoportok között. Eredményeink tehát azt mutatják, hogy a CeA-ba injektált NT pozitív megerősítő hatású. Az NT pozitív megerősítő hatása NTS1 specifikus, mert szelektív NTS1 antagonistá kivédte ezt a hatást. Emelt keresztpalló tesztben igazoltuk, hogy a CeA-ba injektált 100 ng NT és 250 ng NT nem anxiolitikus és nem is anxiogén hatású.

A vizsgálatokat az NKTH-OTKA K68431 és az MTA támogatatta.

P22-12 A NEUTROFIL GRANULOCITÁK NADPH OXIDÁZÁRA HATÓ LEHETSÉGES GAPOK VIZSGÁLATA

Lázár Enikő, Szarvas Gábor, Csépanyi-Kömi Roland, Lőrincz M. Ákos, Ligeti Erzsébet

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

Bevezetés A neutrofil granulocita (PMN) a természetes immunrendszer alapvető szereplője. A kórokozók elleni harcban egyik legfontosabb fegyvere a szuperoxid gyök, amelyet a NADPH oxidáz enzimkomplex termel. Ezen komplex része a Rac kis G-fehérje, melynek szabályozásában különböző GTPáz aktiváló fehérjék (GAP) játszhatnak szerepet.

Hipotézis PMN-ben korábban több GAP (p50RhoGAP, p190RhoGAP, Bcr, ARHGAP25) jelenlétét is kimutatták. Munkánk során sejtmentes „fél-rekombináns” rendszerben vizsgáltuk a fenti fehérjék szuperoxid-termelésre kifejtett hatását.

Módszerek Buffy coatból nyert PMN-ek membránfrakcióját kitisztítva, illetve az enzimkomplex egyes tagjait (p47phox, p67phox) rekombináns módon kifejezve „fél-rekombináns” rendszert állítottunk össze. Az egyes GAPok hatását rekombináns fehérje hozzáadásával, illetve a PMN-ből nyert membránfrakció immundepléciójával kívántuk igazolni. A depléciókhoz használt gyári és az általunk előállított és tisztított ellenanyagok specifitását, valamint a GAP-depléciók sikerességét Western bloton ellenőriztük. A vizsgált fehérjék aktivitását izotópos GAP assay-vel, a szuperoxid-termelést citokróm-c redukción alapuló módszerrel mértük.

Eredmények Izotópos méréseink azt mutatták, hogy mind a négy vizsgált fehérje rendelkezik GAP aktivitással. Fél-rekombináns rendszerben a GAP-ok jelenléte fehérjemennyiség függő módon, de eltérő mértékben gátolja a szuperoxid-termelést. Meglepő módon a legkevésbé ismert ARHGAP25 csökkentette a legnagyobb mértékben a szuperoxid-termelést, míg funkcióvesztékes mutánsa nem gátolta az oxidázt. Ezzel összhangban a legnagyobb GAP-hatás csökkenést az ARHGAP25 hiányos membránnál találtuk.

Következtetés Az irodalom által korábban említett mind a négy PMN-ben előforduló RacGAP képes csökkenteni a NADPH oxidáz aktivitását. GAP-depléciós méréseink valószínűsítik, hogy több GAP is szerepet játszik az oxidáz működésszabályozásában.

E08-03 AZ ADENOZIN-TRIFOSZFÁT (ATP) SZEREPÉNEK HUMÁN VIZSGÁLATA LÉGÚTI MEGBETEGEDÉSEKBE NON-INVAZÍV MÓDSZERREL

Lázár Zsófia¹, Cervenak László², Bikov András¹, Losonczy György¹, Horváth Ildikó¹

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pulmonológiai Klinika, Budapest*

²*Magyar Tudományos Akadémia, Semmelweis Egyetem, Gyulladásbiológiai és Immun-
genomikai Kutatócsoport, Budapest*

Bevezetés Az ATP szignalizáció szerepet játszhat a krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) és az asthma bronchiale (asztma) patomechanizmusában a légúti gyulladás és hörgőszűkület kiváltása révén.

Hipotézis A légúti ATP szint megemelkedik COPD-ben és asztmában és non-invazívan monitorozható.

Módszerek Kilégzett levegő kondenzátumot, egy non-invazív légúti mintát gyűjtőtűnk COPD akut, hipoxiával járó fellángolása miatt hospitalizált valamint stabil asztmás betegektől és releváns kontroll alanyoktól. A kondenzátum ATP koncentrációt luciferin-luciferáz rendszerben mértük, és korreláltattuk a betegségek klinikai paramétereivel. Kiszámítottuk a légúti ATP szintet asztmás betegek és kontroll alanyok esetében a légúti folyadékfilm kondenzátumban való hígulásának mérését követően.

Eredmények Lumineszcens módszerünkkel sikeresen mérhető a kondenzátum ATP koncentráció. Nem találtunk különbséget a kondenzátum ATP koncentrációban COPD akut fellángolása miatt kezelt és stabil asztmás betegekben a kontroll csoportokhoz képest. COPD-ben a vér oxigenizáció és a klinikai állapot javulása, valamint asztmában a betegség klinikai kontrolláltsági foka és a légúti gyulladás mértéke nem korrelált az ATP koncentrációval. A légúti folyadékfilm hígulása azonban jelentősen befolyásolta a kondenzátumban mért ATP koncentrációt. A számított légúti ATP szint asztmásokban és egészségesekben hasonló volt, és szignifikáns negatív korrelációt mutatott a légúti kaliberrel.

Következtetés A kilégzett levegő kondenzátumban mért ATP nem tekinthető sem a COPD, sem az asztma markermolekulájának, de a légúti ATP-nek szerepe lehet a légúti kaliber szabályozásában. Mivel a kondenzátum ATP koncentráció szoros összefüggésben van a légúti folyadékfilm hígulásával, így a légúti cseppek kondenzátumban való hígulásának mérése más kondenzátum biomarkerek esetében is jelentőséggel bírhat.

Támogatás OTKA 68808 és Magyar Pulmonológiai Alapítvány (Lázár Zsófia részére).

P01-10 VIZES FAHÉJKIVONAT SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA AZ ÉRELMESZESEDÉS MEGELŐZÉSÉBEN

Leprán Ádám¹, **Török Dóra**¹, **Mester Gábor**¹, **Mécs Zoltán**¹, **Szabó Gyula**¹, **Rédei Dóra**², **Hohmann Judit**², **Leprán István**³, **Mezei Zsófia**¹

Szegedi Tudományegyetem, ¹Általános Orvostudományi Kar, Kórélettani Intézet;

²Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; ³Gyógyszerésztudományi Kar,

Farmakognózi Intézet, Szeged

Bevezetés A fűszerként használt fahéjkéreg (Cinnamomum cassia) kivonata vércukorszint csökkentő, antioxidáns hatású. Fő illóolaja, a fahéjaldehid, gátolja a vérlemezke aktivációt.

Kérdés/Hipotézis Az aktivált vérlemezkeknek és a reaktív oxigén metabolitoknak alapvető szerepe van az érelmeszesedés kialakulásában. A fahéj hatóanyagai késleltethetik az atherosclerosis kialakulását, azonban egyes lipidoldékony komponensei allergizáló és

toxikus hatásúak. Kísérleteinkben a vízdékony fahéj kivonat vérlemezkére aggregációra, ér kontraktilitásra és eikozanoid szintézisre kifejtett hatását vizsgáltuk.

Módszerek A vízdékony fahéj kivonat összetételét HPLC-vel határoztuk meg. Kísérleteink során Wistar-Kyoto patkányokat alkalmaztunk. Vizsgáltuk a kivonat (25-400 µg/ml) hatását a vérlemezke ill. az aorta eikozanoid szintézisére 1-14C-arachidonsav szubsztrát és RIA alkalmazásával, az izolált aorta gyűrű kontraktilitását (KCl 80 mM, fenilefrin/Phe 1 µM) és a vérlemezkék aggregációs készségét (ADP 10 µM).

Eredmények Vízdékony fahéj kivonatunk fahéjaldehid tartalma $0,177 \pm 0,015\%$ volt. A kivonat dózisfüggően csökkentette a vérlemezkék ciklooxigenáz termékeinek össz mennyiségét. Már 50 µg/ml kivonat csökkentette az érszűkítő, vérlemezke aggregáló thromboxán A2 képződését (16673 ± 1016 vs. 13054 ± 1154 dpm). 300 µg/ml fahéj kivonat a primer aggregációt 37%-kal, míg a szekundert 97%-kal mérsékelte. Izolált aorta gyűrű vizsgálatakor 25 µg/ml vízdékony fahéj kivonat fokozta az aorta ciklooxigenáz metabolitjainak össz mennyiségét (57%) és a 6-keto-PGF_{1α} szintézisét (40%), míg 400 µg/ml kivonat mindkettőt csökkentette. A 6-keto-PGF_{1α} változást RIA vizsgálataink is alátámasztották. Fenilefrinnel kontrahált izolált aortagyűrűn 25 µg/ml fahéj kivonat endotélfüggő relaxációt (55%) idézett elő. Fahéj kivonattal történt előkezelés csökkentette a KCl (20%-kal) és Phe (23%-kal) indukált aorta kontrakciót.

Következtetés Vízdékony fahéj kivonat – csökkentve a vérlemezkék aktivátorok iránti érzékenységet és fokozva az endotél protektív szerepét – lassíthatja az érlemezsedés kialakulását.

Támogatás ETT355-08/2009, TÁMOP 4.2.2.-08/1-2008-0013; 4.2.1./B-09/KONV-2010-005

P06-03 A P190RHOGAP IN VIVO SZABÁLYOZÁSÁNAK ÉS RACGAP AKTIVITÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Lévay Magdolna, Bartos Balázs, Ligeti Erzsébet

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

Bevezetés A p190RhoGAP egy 190 kDa-os GTP-áz aktiváló protein, amely fontos szerepet tölt be a kis G fehérjék Rho családjának szabályozásában. A p190RhoGAP in vitro a Rho, a Rac, és a Cdc42 fehérjék GTP-áz aktivitását egyaránt képes fokozni. Korábbi vizsgálataink szerint a fehérje in vitro RhoGAP és RacGAP aktivitásának szabályozásában fontos szerepet tölt be a polibázikus régió (PBR), és ezen belül két aminosav, melyeken a fehérjét a PKCα foszforilálni képes. A vad típusú, a PBR-t nem tartalmazó, valamint a PKCα katalizálta foszforilációban károsodott p190RhoGAP hatására COS7 sejtben jellegzetes morfológiai változások jöttek létre. A p190RhoGAP PKCα aktivációt követően a citoplazmából a membránba kerül, ahol az aktinnal kolocalizál. Irodalmi adatok alapján a p190RhoGAP jelentős in vivo RhoGAP hatást mutat, amelyen keresztül gátolja a Rho-függő citoskeleton átrendeződést, de az in vivo RacGAP aktivitás még nem bizonyított.

Kérdés Arra kerestük a választ, hogy a p190RhoGAP in vitro kimutatott – PBR-n keresztül megvalósuló – szabályozása a sejtben a GAP aktivitás változtatásán keresztül valósul-e meg, ezen szabályozásnak mi a jelentősége, valamint azt vizsgáltuk, hogy a p190RhoGAP in vivo rendelkezik-e RacGAP aktivitással.

Módszerek A vad típusú és mutáns p190RhoGAP konstruktokat EGFP-C1 vektorban juttattuk be COS7 sejtbe. A tranziensen transzfektált sejteket konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk, az in vivo RacGAP aktivitást Rac precipitációs kísérletekben mutattuk ki. A GAP hatásért felelős arginin mutációját irányított mutagenesis segítségével hoztuk létre.

Eredmények A GAP hatás szempontjából kritikus arginint alaninra cserélve a PBR mutáns p190RhoGAP hatására létrejövő morfológiai változások nem voltak kimutathatók. Ezért feltételezzük, hogy a PBR-n keresztüli szabályozás in vivo is a GAP hatást megváltoztatva valósul meg. A PBR mutáns p190RhoGAP PKC aktiváció hatására a vad típusúhoz hasonlóan a membránba helyeződik át, így valószínűleg nem a PBR foszforilációja hozza létre a transzlokációt. Megfigyeltük, hogy a PBR hiányában a p190RhoGAP – irodalomban már leírt – sejtosztódást gátló hatása még kifejezettebb volt, így a PBR-nak in vivo ezen hatás szabályozásában is szerepe lehet. Rac precipitációs kísérletekben kimutattuk, hogy a p190RhoGAP in vivo képes csökkenteni az aktív Rac mennyiségét, ez a hatás GAP-mutációval kivédhető volt, és megfigyeltük, hogy a PBR-t nem tartalmazó mutáns esetében is csökkent a RacGAP aktivitás.

Következtetés A p190RhoGAP PBR-ján keresztüli szabályozás in vivo is kimutatható, de a PBR-nak feltételezhetően nem a fehérje lokalizációjában van szerepe. Kimutattuk, hogy a fehérje in vivo is jelentős RacGAP aktivitással rendelkezik, amit a PBR befolyásolni képes.

P10-04 AZ ADENILÁT-CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID SZEREPE A MORFIN MEGVONÁS INDUKÁLTA SZORONGÁSBAN ÉS MOZGÁSI AKTIVITÁSBAN

Lipták Nándor¹, Szakács Júlia¹, Babits Anikó¹, Csabafi Krisztina¹, Tóth Gábor², Szabó Gyula¹

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Kórélettani Intézet; ²Orvosi Kémiai Intézet, Szeged

Bevezetés Ebben a tanulmányban az adenilát-cikláz aktiváló polipeptidnek (PACAP) a morfin megvonásos szorongásra és mozgási aktivitásra gyakorolt hatását vizsgáltuk vizsgáltuk egér állatmodellen.

Hipotézis Azt feltételeztük, hogy a PACAP ellensúlyozza a morfin megvonás által okozott csökkent mozgási aktivitást és szorongást.

Módszerek Kísérleteinkben CFLP törzsből származó hím egereket használtunk. Open-field tesztet (Conducta) alkalmaztunk a morfin megvonásos szindróma tüneteinek regisztrálására. Az első kísérleti napon 35 mg morfin tartalmú morfin tablettát ültetünk be az egerek bőre alá (s.c.), a kontroll egerek álműtöttek voltak. A morfin

megvonásos egerek PACAP-ot vagy aCSF-et kaptak intracerebroventrikulárisan (i.c.v.), a kontroll egereket és a morfin toleráns egereket szintén aCSF-fel kezeltük az első három kísérleti napon. A negyedik kísérleti napon 30 perccel az open-field teszt előtt PACAP-pal vagy aCSF-fel, 5 perccel a teszt előtt naloxonnal (0,2 mg/kg, s.c.) vagy fiziológiás sóoldattal (s.c.) kezeltük az egereket a különböző kísérleti csoportok szerint. A teszt időtartama 15 perc volt.

Eredmények Az aCSF-fel kezelt morfin megvonásos egerek szignifikánsan több időt töltöttek az open-field centrális részében, mint a morfin toleráns egerek. A PACAP-pal kezelt morfin megvonásos egerek a megtett út és a mozgással eltöltött idő tekintetében szignifikánsan magasabb eredményt mutattak, mint az aCSF-fel kezelt morfin megvonásos egerek. A PACAP önmagában adva nem volt hatással a szorongásra, de a PACAP-pal kezelt morfin megvonásos egerek szignifikánsan több időt töltöttek az open-field centrális részében a morfin toleráns egerekkel összehasonlítva.

Következtetés Kísérleteinkben a naloxonos morfin megvonás nem okozott szorongást az egerekben, sőt, szorongást csökkentő hatást tapasztaltunk. PACAP ellensúlyozta a morfin megvonás negatív mellékhatásait.

Támogatás A munka az ETT 355-08/2009 és a TÁMOP 4.2.1B pályázati támogatásokkal készült.

P14-05 A HUMÁN IZOLÁLT SZÖRTÜSZŐ SZERVKULTÚRÁK IN SITU ÉS A PRIMER KÜLSŐ GYÖKÉRHÜVELY (ORS) KERATINOCITÁK IN VITRO KOMPLEMENTER VIZSGÁLATI LEHETŐSÉGEI

Liszes Erika^{1,2}, Borbíró István², Ambrus Lídia¹, Nagy Zsuzsanna¹, Papp Judit^{1,3}, Szabó Imre Lőrinc¹, Zákány Nóra^{1,4}, Bíró Tamás¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Élettani Intézet;

³Bőrgyógyászati Klinika; ⁴Gyermecklinika, Debrecen

²Abiol Kft. Debrecen

Az izolált szőrtüsző (HF) szervkultúrák in situ és a szőrtüszőből izolált primer külső gyökérhüvely (ORS) keratinociták in vitro vizsgálata egymást jól kiegészítő technikát kínálnak a bőr élettani kutatásai során. A HF szervkultúrák lehetőséget teremtenek a különböző sejttípusok közötti komplex interakciók feltérképezésére, és kiváló eszközként szolgálnak az egyes biológiai folyamatok in situ tanulmányozására. Hátrányuk, hogy általában korlátozott számban állnak rendelkezésre (sebészeti eljárásokból visszamaradó bőrmintákból nyerhetők), izolálásuk jelentős időt és szakértelmet igényel, valamint vizsgálatuk során nehezen különíthetők el az egyes sejttípusokra gyakorolt hatások. Ezzel szemben az ORS keratinociták epilált HF-ből egyszerű enzimátikus eljárással, nagy mennyiségben nyerhetők, és akár 4-5 passzálsai cikluson keresztül is tenyésztben tarthatók, így megfelelő mennyiségű homogén mintát biztosíthatnak akár nagy áteresztőképességű vizsgálatok számára is. Vizsgálataink során számos ponton igazoltuk, hogy a két kísérleti rendszer által szolgáltatott eredmények egymást jól kiegészí-

tik. A tranziens receptor potenciál ioncsatornák vanilloid (TRPV) alcsaládjába tartozó TRPV3 vizsgálata során demonstráltuk, hogy a szőrtüsző ORS rétegében immunhisztokémiai (IHC) technikával kimutatható ioncsatornák az ORS keratinocitákon is jelen vannak (immuncitokémia). Mindkét rendszer alkalmasnak bizonyult a receptorok mRNS szintű, kvantitatív kimutatására valós idejű PCR segítségével, amit az ORS keratinociták esetében a proteinek szemikvantitatív jellemzése (Western blot) egészített ki. A két vizsgált rendszer alkalmas a proliferációs folyamatok és a sejthalál bizonyos formáinak vizsgálatára is. A HF szervkultúrákban a hajszál elongáció és a Ki67 proliferációs marker kimutatásával (IHC), míg az ORS keratinocita tenyészetekben MTT assay segítségével vizsgáltuk a sejtek proliferációját. Az apoptotikus folyamatokat HF esetében TUNEL jelölés, míg az ORS keratinociták esetén a mitokondriális membránpotenciál érzékeny festék [DilC1(5)] segítségével követtük nyomon. Megállapítottuk például, hogy a TRPV3 agonista timol mindkét rendszerben gátolja a proliferációt, és a sejtek apoptózisát indukálja. A HF kultúrában emellett a hajciklus katagén irányú transzformációja is kimutatható volt. Az ORS keratinociták viszont a csatorna funkcionális tulajdonságainak vizsgálatát tették lehetővé. Így kimutattuk, hogy a timol inward kationáramot vált ki (patch clamp), amit az intracelluláris kalciumkoncentráció növekedése kísér (fluo-4). A keratinocita tenyészetben a receptor specificitása farmakológiai módszerekkel és RNS interferenciával is igazolható volt. Ezen vizsgálataink meggyőzően illusztrálják a HF szervkultúrák és az ORS keratinocita tenyészetek párhuzamos felhasználásában rejlő előnyöket a komplex biológiai válaszok hátterének feltárásában.

Támogatók Derminova (TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019), TÁMOP 4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0007, OTKA NNF78456

E02-04 CHANGES OF CB1 CANNABINOID RECEPTOR IN ACUTE AND CHRONIC PHASE OF EPILEPSY

Maglóczky Zsófia

Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences, Budapest

Aims The endocannabinoid system plays a central role in retrograde synaptic communication, and controls both glutamatergic and GABAergic transmission via type 1 cannabinoid receptors (CB1).

Methods Distribution and synaptic localization of CB1 cannabinoid receptor was examined in different phases of pilocarpine-induced epilepsy in hippocampi of mice by immunocytochemistry. Changes were quantified after 2 h (acute phase) and 2 month (chronic phase) survival times.

Results In the acute phase massive down-regulation of CB1 receptors was observed in all fields of the hippocampus. In the chronic phase of pilocarpine-induced epilepsy in mice with sclerosis, CB1 receptor-positive interneuron somata were preserved both in the dentate gyrus and in the CA1 area, and the density of CB1 immunostained fibers increased considerably in the dentate molecular layer. This suggests that, the CB1 receptor-expressing

GABAergic axons sprout, and/or there is an increase of CB1 receptor levels on these fibers. The changes of CB1 immunostaining in association with the GABAergic inhibitory system appears to correlate with the severity of pyramidal cell loss in the CA1 subfield.

Conclusion These results confirm the involvement of the endocannabinoid system associated with GABAergic transmission in the chronic phase of the pilocarpine model in mice. Pharmacotherapy aimed at the modulation of endocannabinoid-signaling should take into account the opposite change in CB1 receptor expression observed in the acute and chronic phase.

This study was supported by grant from NKTH-OTKA CNK 77793.

P04-02 AZ AKT ÉS A MAP KINÁZ RENDSZER SZEREPE KRÓNIKUS HIPERTENZÍV PATKÁNY MODELLBEN A PARP GÁTLÁS ÁLTAL KIVÁLTOTT VÉDELEMBEN

Magyar Klára¹, Riba Ádám¹, Vámos Zoltán², Balogh András³, Deres László¹, Kálai Tamás⁴, Hideg Kálmán⁴, Seress László⁵, Sümegi Balázs⁶, Koller Ákos², Halmosi Róbert¹, Tóth Kálmán¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹I. sz. Belgyógyászati Klinika;

²Kórélettani és Gerontológiai Intézet; ³Orvosi Biológiai Intézet; ⁴Szerves és Gyógyszer-

kémiai Intézet; ⁵Központi Elektronmikroszkópos Laboratórium; ⁶Biokémiai és Orvosi

Kémiai Intézet, Pécs

Bevezetés A tartósan fennálló hipertónia a következményes oxidatív stressz és a poli(ADP-ribóz)polimeráz (PARP) enzim aktivációja által az érfalban sejtelhaláshoz (apoptózis) és fibrotikus átépüléshez vezet. Korábbi munkánkban igazoltuk, hogy PARP-gátló kezelés javítja a vazomotor funkciót és csökkenti az erek krónikus hipertenzio által kiváltott remodellingjét.

Hipotézis Jelen vizsgálatunkban az L-2286 jelű PARP-gátló hatását vizsgáltuk a jelátviteli utak aktivitására spontán hipertenzív patkányokban (SHR).

Módszerek 10 hetes SHR patkányok 5 mg/ttkg/nap L-2286 kezelésben részesültek 32 héten keresztül. Pozitív kontrollként placebóval kezelt SHR patkányokat használtunk. Negatív kontrolljaink hím Wistar patkányok voltak. A kísérleti periódus végén a carotis artériákban és az aortákban az oxidatív károsodás kimutatására szövettani metszetekben 3-nitro-tirozin képződést vizsgáltuk. A PARP enzim aktiválódását immunhisztokémiai módszerrel határoztuk meg. Western-blott segítségével monitoroztuk az erekben a jelátviteli fehérjék (Akt-1, MAP-kinázok) foszforiláltságát. Ezen kívül a kaszpáz-független apoptosist kiváltó apoptosis-indukáló faktor (AIF) transzlokációját vizsgáltuk.

Eredmények Az L-2286 kezelés szignifikáns mértékben ($p < 0,05$) csökkentette a nitroztatív stressz és a következményes PARP-aktiváció mértékét SHR-ben. Ugyanakkor aktiválta az Akt-1 fehérjét ($p < 0,05$), míg az ERK, a JNK és a p38-MAPK foszforilációját csökkentette ($p < 0,05$) az SHR-L csoportban. Az SHR-L csoportban fokozott AIF transzlokációt találtunk, melyet az L-2286 kezelés szignifikáns mértékben csökkentett.

Megbeszélés Igazoltuk, hogy a PARP-gátló kezelés vaszkuloprotektív hatásának hátterében csökkent az oxidatív stressz és az apoptózis mértéke, mivel a PARP-gátlás hatására aktiválódik az érfalban a sejt túlélést elősegítő Akt jelátviteli faktor, illetve csökken a MAP kinázok aktivitása.

P11-02 A KAMRAI REPOLARIZÁCIÓ VIZSGÁLATA TESTFELSZÍNI EKG-VAL NEM EDZETTEKNÉL ÉS ÉLSPORTOLÓKNÁL

Major Zsuzsanna, Kneffel Zsuzsanna, Udvardy Anna, Komka Zsolt, Tóth Miklós, Pavlik Gábor

Semmelweis Egyetem, Testnevelési és Sporttudományi Kar, Sporttudományi Kutatóintézet, Budapest

Bevezetés A hirtelen sportolói halálok incidenciája kb. 1:50.000-100.000-re tehető évente, melyek hátterében elsősorban a szívizom repolarizációs zavarait feltételezik. A tragédiát több együttes hatás váltja ki, mint a sportszívvvel kapcsolatban leggyakrabban emlegetett reverzibilis szívizom-hypertrophia, különféle channelopathiák, dopping, stb. Mindezek a szívizom repolarizációs inhomogenitásának megnövekedéséhez vezetnek, mely, ha a repolarizációs rezerv csökkenésével jár együtt, reentry típusú arrhythmiához vezethet.

Hipotézisek 1. A rendszeres fizikai aktivitás befolyásolja-e a QT-diszperzió értékét? Amennyiben igen, milyen irányú és mértékű ez a változás és mutat-e összefüggést a balkamra hypertrophiával? 2. A rendszeres fizikai aktivitás befolyásolja-e a transzmurális diszperzió értékét? 3. Milyen gyakran fordul elő a vizsgált populációban a korai repolarizációs szindróma? Vizsgálati módszerek,- személyek,- körülmények- A vizsgálatokban válogatott és első osztályú férfi sportolók (N=32, 15 labdajátékos, 17 triatlonos) mellett egészséges, fizikailag inaktív személyek (N=15) vettek részt. A szív nyugalmi és működésbeli tulajdonságait két lépésben vizsgáltuk: Először egy 5 perces, 12 elvezetéses nyugalmi EKG-t végeztünk a QT-diszperzió és a korai repolarizációs szindróma gyakoriságának meghatározása céljából. Második lépésben kétdimenzionálisan irányított M-mód echokardiográfia segítségével számoltuk a balkamra izomtömegét. Az egyes csoportok QT-diszperzió értékeit egyszempontos varianciaanalízissel hasonlítottuk össze. A post hoc vizsgálatokban Tukey tesztet használtunk. A balkamra izomtömege és a QT-diszperzió közötti kapcsolatot korrelációval vizsgáltuk.

Eredmények A QT-diszperzió esetében szignifikáns különbséget találtunk állóképességi sportolók és nem edzettek értékei között (37, 293 ms +/- 11,043 vs. 18,186 ms +/- 3,876 p<0,01), valamint az előbb említett sportolói csoport és a labdajátékosok között (37, 293 ms +/- 11,043 vs. 22,513 ms +/- 7,853 p<0,01). A labdajátékosok értékei a kontroll személyek értékeitől nem különböztek. Nem találtunk szignifikáns különbséget transzmurális diszperzió esetében az egyes csoportok között (nem edzettek: 24,659 +/- 1,165; állóképességi sportolók: 25,600 +/- 0,737; labdajátékosok: 25,613 +/- 1,222. Pozitív korrelációt találtunk a QT-diszperzió és a balkamra izomtömege között (r=0,56). A vizsgált sportolók esetében a korai repolarizációs szindrómára utaló EKG-

jelek az esetek több mint 50%-ában voltak megfigyelhetőek, a kontroll csoportban ezen EKG elváltozások gyakorisága valamivel több mint 30% volt.

Összefoglalás A magasabb nyugalmi QTd értékek magyarázhatják, hogy a hirtelen halálok miért nem csak a terheléses periódusban következnek be. Mivel a transzmurális diszperzió esetében nem találtunk szignifikáns különbséget sportolók és nem-edzetek között, így feltételezhető, hogy a Q-T távolság növekedéséhez nemcsak az M-sejtek és az Purkinje-sejtek megnyúlt repolarizációja járul hozzá.

E17-02 HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT MODIFIES THE MECHANISMS ELICITING VASORELAXATION TO ACETYLCHOLINE IN FEMALE DIABETIC RATS

Manojlovic, Dragan, Cavka, Ana, Ivanovic, Zrinka, Drenjancevic, Ines

Department of Physiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Josip Juraj Strossmayer in Osijek, Osijek, Croatia

Aims Hyperbaric oxygen treatment (HBOT) has been demonstrated to improve ischemic vascular injury present in DM. There are only few functional studies regarding on altered vascular reactivity in female animal models of DM (and in women). We aimed to elucidate the effects of HBOT on the impaired acetylcholine-mediated (ACh) relaxation in aortic rings of female rats.

Methods Four groups of female rats (12 week-old+6 weeks diabetes, 4-6 rats per group) were studied: control, streptozocin-diabetic, streptozocin-diabetic rats that underwent HBOT, and control rats that underwent HBOT. HBOT-treatment was at 2.0 atm, for 120 min for 4 days. Responses to cumulative concentration of acetylcholine (10^{-10} - 10^{-5} M) in phenylephrine-precontracted aortic rings were measured with or without indomethacin, L-NAME or clotrimazol. Statistics were done as appropriate.

Results Relaxations of aortic rings of female DM rats in response to ACh was impaired, whereas ACh-mediated relaxation in diabetic-HBOT female rats was restored, compared to control rats, and to diabetic group, respectively. After L-NAME administration ACh-mediated relaxation was still partially preserved in DM-HBOT rats, while L-NAME eliminated ACh-relaxation in three other groups of rats. However, treatment with clotrimazol reduced ACh-mediated relaxation in control-HBOT rats compared to vessels of control rats, and reduced relaxations in DM-HBOT rats compared to DM rats. In all groups except DM rats, there were no significant differences in ACh-induced relaxations after indomethacin treatment. However, indomethacin improved relaxation in DM rats compared to responses to ACh in vessels of DM rats.

Conclusions We suggest that impaired relaxation to ACh of aortic rings of DM rats could be due to an increased production of a cyclooxygenase-derived vasoconstrictor metabolite. HBOT leads to restoration of vasorelaxation in response to ACh in DM, which could be due to a vasorelaxing metabolite(s) of arachidonic acid, produced by

CYP450 epoxygenases. Thus HBOT may modulate the mechanisms eliciting vascular relaxation in female diabetic rats.

Support grant of Croatian Ministry of Science, Education and Sport #219-2160133-2034

P18-07 TACHYKININEK SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA KRÓNIKUS GYULLADÁSOS ÉS DEGENERATÍV ÍZÜLETI BETEGSÉGEK EGÉRMODELLJEIBEN

Markovics Adrienn¹, Borbély Éva¹, Nagy Péter¹, Sándor Katalin¹, Tóth István¹, Kereskai László², Perkecz Anikó¹, Berger, Alexandra⁴, Paige, Christopher⁴, Pintér Erika¹, Zimmer, Andreas⁵, Szolcsányi János¹, Quinn, John P.³, Helyes Zsuzsanna¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; ²Patológiai Intézet, Pécs

³School of Biomedical Sciences, Liverpool University, Liverpool, UK

⁴Ontario Cancer Institute, University Health Network, Toronto, Canada

⁵Institute of Molecular Psychiatry, University of Bonn, Bonn, Germany

Előzmények, célkitűzés A preprotachykinin-A (TAC1) gén a hátsógyöki ganglionok kapszaicin-érzékeny szenzoros neuronjaiban expresszálódik, az általa kódolt P-anyag (SP) és neurokinin A (NKA) a neurokinin 1 és 2 (NK1 és NK2) receptorokon keresztül neurogén gyulladást és nocicepciót közvetít. A preprotachykinin-C (TAC4) gén kódolt hemokinin-1 (HK-1) elsősorban immunsejtekben és a központi idegrendszerben termelődik és NK1 receptor agonista. Célunk a tachykininek és NK1 receptorok szerepének vizsgálata volt reumatoid és oszteoarthritisz egérmodellekben.

Módszerek Hím C57Bl/6 (WT), TAC1, TAC4 és NK1 génhiányos (TAC1^{-/-}, TAC4^{-/-}, NK1^{-/-}) egerek tibiotarzáris ízületének krónikus gyulladását komplett Freund adjuvánssal (CFA; talpba/faroktőbe), a térdízület oszteoarthritiszt monoiodo-acetáttal (MIA; ízületbe) váltottuk ki. A lábtérfogatot pletizmométerrel, a térdízületi átmérőt mikrométerrel, a talp mechanonociceptív küszöbét eszteziométerrel mértük 21 napig, majd szemikvantitatív hisztopatológiai pontozást végeztünk.

Eredmények TAC1^{-/-} egerekben egyik modellben sem találtunk szignifikáns eltérést a WT csoporthoz viszonyítva. A TAC4 és NK1 génhiány esetén a duzzadásban nem találtunk különbséget, azonban a mechanonociceptív küszöbcsökkenés (hiperalgéria) mindkét modellben szignifikánsan kisebb volt a 11. naptól. Reumatoid arthritisz modellben a szinoviális megnagyobbodás, gyulladásos sejtes infiltráció és a porcdestrukció szignifikánsan kisebb volt TAC4^{-/-} egerekben, a degeneratív szövettani paraméterekben azonban egyik csoportban sem találtunk eltérést.

Következtetés A HK-1 NK1 receptor aktiváción keresztül fokozza a hiperalgériát krónikus arthritisz és oszteoarthritisz késői szakaszában, valamint NK1 receptortól függetlenül súlyosbítja az ízületi gyulladás szövettani paramétereit. Valószínűsítjük, hogy NK1 receptor-mediált hatásait a SP-től eltérő körhelyen és jelátviteli mechanizmusokon keresztül fejti ki.

Támogatás OTKA K73044, ETT 03-380/2009, TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002

E07-03 PHYSICAL EXERCISE AND HORMONE THERAPY ON BRAIN AGING

Marosi Krisztina¹, Zalai Lilla¹, Felszeghy Klára¹, Mehra, Raj D.², Radák Zsolt¹, Nyakas Csaba¹

¹*Research Institute of Sport Sciences, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Semmelweis University, Budapest*

²*Department of Anatomy, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India*

Aims In the present study we aimed at comparing the effects of long-term physical exercise and 17 β -estradiol treatment in late adult and aged rats on cognitive functions and the relevant intracellular molecular signaling pathways in the hippocampus. It was assumed that both treadmill exercise and estradiol treatment activate similar neuroprotective pathways and support mitochondrial function.

Methods The following cognitive behavioral tests were applied: novel object recognition, Y-maze, and Morris water maze spatial learning tests. The biochemical markers were assayed by Western blot: BDNF, p-MAPK, p-CREB, synapsin I, synaptophysin. The amount of reactive oxygen species (ROS) and carbonylated proteins were also measured.

Results Results showed that both kind of treatments improved learning and memory functions of late adult rats. Like 17 β -estradiol, physical training enhanced the level of BDNF resulting in the activation of MAPK/CREB pathway. The treatments also enhanced the density of synaptic molecules, which could underlay the improved cognitive functions. In addition, the level of ROS and the amount of carbonylated proteins decreased significantly in the hippocampus in response to the treatments. Similar tendencies were observed in aged animals, but the changes were training intensity-dependent.

Conclusion Both exercise and estradiol treatment can produce rather comparable neuro- and psychotropic effects, not only on the late adult but also on the aging brain, which indicates that similar cellular signaling mechanisms should be operated. These presently unraveled common signaling pathways at the end increase transcription factor p-CREB.

P22-13 NEUTROFIL GRANULOCITA EREDETŰ MIKROVEZIKULUMOK ELTARTHATÓSÁGÁNAK ÉS ENERGIAIGÉNYÉNEK VIZSGÁLATA

Marosvári Krisztina Anna, Tímár Csaba, Lőrincz M. Ákos, Ligeti Erzsébet
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

Bevezetés A neutrofil granulocita (PMN) a természetes immunitás központi sejtje, melyet korábban kizárólag sejten belüli ölüsejtnak tartottak. Mára igazolódott, hogy extracelluláris mechanizmusok is jelen vannak fegyvertárában. Másrészt ismert, hogy a PMN, sok más sejtípushoz hasonlóan, képes mikrovezikulum (MV) termelésére.

Hipotézis Munkánk során a PMN eredetű MV esetleges antibakteriális hatását vizsgáltuk.

Módszerek PMN-eket egészséges donorokból nyertünk. A sejteket opsonizált *S. aureus*-szal aktiváltuk. Ezt követően alacsony fordulatszámú centrifugálás (500g, 5 perc, 4°C) során leüleptítettük a sejtés frakciót, majd a felülúszót 5µm-es szűrést követően egy második, MV ülepítő centrifugálással (15.700 g, 10 perc, 4°C) tisztítottuk. Az így nyert MV-k felépítését elektronmikroszkóppal (EM) jellemeztük, biológiai hatásukat baktérium túlélési tesztben vizsgáltuk, illetve kemilumineszcens módszerrel mértük az MV frakció szuperoxid termelését.

Eredmények Az EM a kép membránnal határolt, közepesen denz vezikulumokat ábrázol, melyek átlagos átmérője 500 nm. Ezek a MV-k baktérium túlélési tesztben egyértelmű antibakteriális hatást mutattak, mely mértéke azonban elmarad a PMN hatásától. Nem találtunk változást a MV-ok antibakteriális hatékonyságában, ha a MV-kat kálium-cianiddal és difenil-iodoniummal kezeltük. Glükózmentes környezetben sejtekkel ellentétben a MV-k elvesztették antibakteriális hatásukat. Vizsgáltuk továbbá a MV-ok élettartamát és eltarthatóságát is, mely vizsgálatok során a MV-ok legnagyobb érzékenységet a mechanikai behatásokra mutatták. Vizsgáltuk a MV-k szuperoxid termelését PMA-val, illetve opsonizált *S. aureus*-szal stimulálva, de korábbi eredményeinkkel összhangban a MV-k nem termeltek szuperoxidot.

Következtetés A PMN komplex biológiai aktiváció után antibakteriális hatású MV-okat termel a sejten kívüli térbe, melyek baktériumokra gyakorolt hatása nem köthető reaktív oxigén gyök termeléshez, de igényli a glükóz jelenlétét.

E25-04 EXPRESSION OF THE EXTRACELLULAR MATRIX MOLECULES IN THE VESTIBULAR COMPENSATION OF THE FROG AND RAT

Matesz Klára^{1,2}

¹*Department of Anatomy, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen*

²*Neuroscience Research Group, Hungarian Academy of Sciences, University of Debrecen, Debrecen*

Aims Lesion of vestibular nerve evokes serious deficits in the posture of animal. After a period of time the vestibular function is restored during the vestibular compensation. Since the lesioned vestibular axons do not regenerate in mammalian species, vestibular compensation is attributed to the plasticity of CNS. On the other hand, successful regeneration is demonstrated in lower vertebrates following the injury of vestibular nerve. Experimental studies revealed that the ECM is important during the regeneration and plasticity of CNS. It is supposed that the differences in the regeneration capacity of different species may be explained by the differences in the composition of ECM.

Methods In anesthetized frogs and rats the vestibulocochlear nerve was injured and at different survival times the expression of chondroitin sulfate proteoglycan (CSPG), hyaluronan (HA) and tenascin-R (TN-R) were studied in the vestibular nuclei.

Results The perineuronal net (PNN) of the vestibular neurons, the condensation of ECM around the neurons, is rich in HA in both species, whereas the CSPG and TN-R show a very intensive reaction in the rat and almost negative in the frog. Following the vestibular lesion, the PNN disintegrates very early both in frog and rat, but the subsequent restoration is significantly faster in the rat.

Conclusions In the rat, the more complex molecular composition of the PNN and its non-permissive CSPG content may explain the lack of the vestibular regeneration. The different time course in the restoration of PNN in the frog and rat correlates with a much slower vestibular compensation in lower vertebrates.

Support OTKA K 67641 and MTA-TKI 242

E28-04 A PRIMER HIGH DENSITY PORCOSODÓ KULTÚRÁK SEJTJEINEK DIFFERENCIÁCIÓJÁT NAGYFREKVENCIÁJÚ Ca^{2+} -OSZCILLÁCIÓK KÍSÉRIK

Matta Csaba¹, Takács Roland¹, Juhász Tamás¹, Papp Ádám¹, Engler Máté¹, Katona Éva¹, Fodor János², Oláh Tamás², Csernoch László², Gergely Pál³, Zákány Róza¹
Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Anatómia, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; ²Élettani Intézet; ³Orvosi Vegytani Intézet, Debrecen

Bevezetés Korábbi eredményeink alapján a 4 napos csirkeembriók végtagtelepeiből izolált kondrogenikus mezenchimális sejtekből álló primer high density (HD) kultúrák sejtjeiben detektálható bazális citoszólikus Ca^{2+} -koncentráció a differenciálódással párhuzamosan változó jellegzetes mintázatot követ: a mezenchimális sejtek kondroblasztokká történő differenciálódásának napján (a 3. napon) éri el csúcsertékét.

Kérdésfelvetés Jelenlegi vizsgálataink során a HD-kultúrák sejtjeiben megfigyelhető, a nem excitábilis sejtek körében gyakorlatilag egyedülálló, másodperces időskálával jellemezhető Ca^{2+} -oszcillációk változásainak mintázata, valamint az ezek szabályozásáért vélhetően felelős ioncsatornák azonosítását tűztük ki célul.

Módszerek Kísérleti modellünkben, a primer HD-kultúrákban 6 nap alatt spontán porcképződés történik; a sejtek differenciálódása dominánsan a tenyésztés 3. napján zajlik. A Ca^{2+} -oszcillációkat a differenciáció különböző fokán álló kultúrák sejtjeiben Fluo-4 Ca^{2+} -érzékeny fluoreszcens festékkel történő feltöltést követően, konfokális mikroszkóp segítségével detektáltuk.

Eredmények A HD-kultúrák sejtjeiben az 1. tenyésztési napon detektáltuk a legnagyobb gyakoriságú és amplitúdójú oszcillációkat. A kultúrák differenciáltsági fokával párhuzamosan mindkét paraméter értéke csökkent. Az oszcillációk Ca^{2+} -mentes közegben megszűntek, ezért a jelenség kiváltásához szükséges Ca^{2+} -ionok forrása dominánsan az extracelluláris tér lehet. A folyamat szabályozásában feszültségfüggő Ca^{2+} -csatornák is részt vehetnek, mert az aspecifikus Ca^{2+} -csatorna inhibitor CdCl_2 , valamint nifedipin egyaránt jelentősen befolyásolta az oszcillációkat.

Következtetések Feltételezésünk szerint a porcosodó HD-kultúrák sejtjeiben detektálható Ca^{2+} -oszillációk a differenciálódás folyamatának beindításához szükséges Ca^{2+} -érzékeny transzkripciós faktorok aktiválásában játszhatnak szerepet.

Támogatás Kutatásainkat az OTKA CNK 80709 és az ETT 022/09 számú pályázatok támogatták.

E20-01 ÉVSZAKFÜGGŐ VÁLTOZÁSOK A HELIX PROMATIA PEPTID PROFILJÁBAN

Márk László¹, Boros-Major Anita¹, Reglődi Dóra², László Zita³, Pirger Zsolt³, Kiss Tibor³, Bóna Ágnes¹, Ohmacht Róbert¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet; ²Anatómiai Intézet, Pécs

³Magyar Tudományos Akadémia, Balatoni Limnológiai Kutatóintézet, Tihany

Bevezetés A szárazföldi csigák képesek élettani folyamataik szezonális szabályozására, ennek megfelelően a számukra nem kedvező környezeti tényezők hatására hibernált állapotba kerülnek.

Módszerek Munkánk során aktív és inaktív csigák (*Helix promatia*) idegrendszerének peptid és protein profiljainak összehasonlítását végeztük el MALDI TOF és folyadékkromatográfiával kapcsolt tömegspektrometria segítségével.

Eredmények Eredményeink alapján számos olyan peptidet sikerült azonosítanunk, amelyek közvetlen kapcsolatba hozhatók az állatok hibernációjával (pl.:PACAP). A hibernáció hatására 16 neuropeptid/polipeptid koncentrációja változott meg jelentősen, nyolc mennyisége szignifikánsan nagyobb volt a hibernált állatok esetében, míg ugyancsak nyolc esetben csökkent koncentrációt mutattunk ki. Munkánk legjelentősebb eredménye egy -a hibernációval közvetlen kapcsolatba hozható- 1110.7 Da tömegű neuropeptid kimutatása és pontos szekvenciájának meghatározása. A GSGASGSMPTTS aminosav szekvenciájú peptid mennyisége nagymértékben megnőtt a hibernált állatok esetében.

Összefoglalás Eredményeink hozzájárulnak a puhatestűek hibernációs mechanizmusának megértéséhez valamint további vizsgálatok segítségével pontosabban megismerhetjük a magasabb rendű élőlényekben bekövetkező szezonális változások endokrinológiai hátterét.

E17-01 POSSIBLE MECHANISMS OF NEUROPROTECTION BY HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT: EFFECTS ON VASCULAR AND NEURAL TISSUES

Mihael, Misir¹, Renic, Marija¹, Koller Ákos², Drenjancevic, Ines¹

¹Department of Physiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Josip Juraj Strossmayer in Osijek, Osijek, Croatia

²Department of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, University of Pécs, Pécs

Aims Hyperbaric oxygen treatment (HBOT) is a beneficial therapy of ischemic stroke in animal models and humans. The objective of this paper is to describe the possible underlying mechanisms of neural and vascular protection induced by HBOT.

Methods We searched the Medline using key words: stroke, neuroprotection, hyperbaric oxygen, microcirculation, vasoreactivity, angiogenesis, COX, NOS, arachidonic acid metabolites, reactive oxygen species (ROS), 20-HETE was conducted.

Results Ischemia induces necrosis, autophagocytosis and apoptosis of brain tissue. After stroke, cerebrovascular resistance increases, this could be due - in part - to the increased release of the vasoconstrictor 20-hydroxyeicosatetraenoic acid (20-HETE). Inhibition of 20-HETE and/or increasing of epoxyeicosatrienoic acids (EETs) levels may decrease cerebral damage following stroke. Neuroprotection by HBOT improves brain metabolism by increasing ATP and decreasing lactate production. Also, HBOT may reduce blood-brain barrier (BBB) permeability and brain edema, thereby decreasing intracranial pressure, inflammatory responses and apoptotic cell death. For example, HBOT decreases hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α) and its targets: erythropoietin and vascular endothelial growth factor (VEGF). Also, HBOT prevents lipid peroxidation of membranes, reduces COX-2 expression and leukocyte adhesion during reperfusion and infiltration of neutrophils into the injured brain. It has also been shown that HBOT improves tissue healing by collagen matrix formation and angiogenesis. Interestingly, HBOT in normal tissues elicits significant vasoconstriction; in contrast, it improves microcirculation of ischemic tissues by inhibiting post-ischemic vasoconstriction. Our recent studies showed that in diabetic rats HBOT significantly improves dilation of cerebral vessels in response to ACh and hypoxia.

Conclusions Thus HBOT likely elicits neuroprotection via two main pathways: one is improved targeted perfusion to increase oxygen delivery to ischemic tissue and two is, preventing apoptosis due to various changes in the metabolism of brain tissues; both could be due to altered production of vasoprotective and neuroprotective metabolites of arachidonic acid, such as 20-HETE, and EETs.

Support HUHR Bilateral Collaboration Grant 2009-2011, Drenjancevic and Koller

P26-02 KAINÁT, AMPA ÉS NMDA RECEPTOR PLASZTICITÁS ISMÉTLŐDŐ KONVULZIÓKBAN, EGÉR BEN ÉS PATKÁNYBAN

Mihály András, Károly Norbert, Dobó Endre, Krisztinné Péva Beáta, Czigner Andrea
Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet, Szeged

Bevezetés A preszinaptikus változások (deafferentáció, hiperaktivitás) megváltoztatják az ionotrop glutamát receptor (iGluR) alegység gének expresszióját, és a membránokba kihelyezett receptorok alegység-összetétele is változik. Kísérleteinkben pilokarpinnal és 4-aminopiridinnel (4-AP) előidézett konvulziók hatásait vizsgáltuk, az iGluR alegységek immunblottolása révén.

Kérdés Feltételeztük, hogy a konvulziók gyakori ismétlődése átrendezi az iGluR alegységeket: kérdés az, hogy a változás védelmet nyújt a neuronnak, vagy éppen gyengíti azt.

Módszerek A görcskeltőket intraperitoneálisan adagoltuk: a pilocarpint egyszeri kezelés formájában egereknek, a 4-AP-t naponta, 12 napon át, patkányoknak. A kísérlet végén az altatott állatokból kiemelt agyvelőt izopentánban fagyasztottuk, kriosztáttal készített metszeteket nitrocellulóz membránokra blottoltuk, a membránokra átblottolt fehérjéket antitestekkel lokalizáltuk. A festett membránokat scannerrel digitalizáltuk és denzitometriai méréssel értékeltük. A neuronpusztulást és az axonsarjadzást perfúziós fixálást követően, fagyasztott metszeten végzett immunfestésekkel (NeuN és Leu-enkephalin) vizsgáltuk.

Eredmények A 4-AP kezelés után a GluK5, GluA2 és GluN1 alegységek szignifikáns csökkenést, a GluA1 alegység szignifikáns növekedést mutatott a hippocampusban. A pilocarpin kezelést követően a GluK5 és GluN1 alegységek szignifikáns csökkenését mértük a gyrus dentatus és a CA3 területén. A pilocarpin által kiváltott status epilepticus mindamellet neuronpusztulást és axonsarjadzást is okozott.

Következtetés Az eredmények alapján konklúzióink az, hogy az ismétlődő konvulziók olyan iGluR alegység változást okoznak, amely fokozza az AMPA receptorok kalcium-permeabilitását, így gyengíti a neuronokat, érzékennyé téve azokat a patológiás inzultusok iránt.

Támogatás TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005

E24-04 A VESE REPERFÚZIÓS KÁROSODÁSÁNAK CSÖKKENTÉSE POSZTKONDITIONÁLÁSSAL EGÉSZSÉGES ÉS DIABÉTESZES PATKÁNYOKBAN

Miklós Zsanett Éva¹, Kürthy Mária¹, Lantos János¹, Degrell Péter², Mikolás Esztella², Kovács Dóra¹, Balatonyi Borbála¹, Jávor Szaniszló¹, Kovács Viktória¹, Wéber György¹, Jancsó Gábor³, Róth Erzsébet¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Sebészeti Oktató és Kutató Intézet; ²II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum; ³Érsebészeti Tanszék, Pécs

Bevezetés Komoly problémát jelent a sebészeti gyakorlatban a transzplantációt, hasi érműtéteket kísérő szöveti iszkémia-reperfúziós károsodás. A reperfúzió időszakában beiktatott rövid iszkémiás szakaszokkal végrehajtott iszkémiás poszt kondicionálásnak és az iszkémiát követő farmakológiai poszt kondicionálásnak védő hatása van. A módszer eredményességét megnehezíti, hogy egészséges, vagy beteg szervezetben kerül alkalmazásra (hyperkoleszterinémia, diabétesz).

Célkitűzés Kísérleteinkben ezért tűztük ki célul diabéteszes állapot létrehozását, feltéve azt a kérdést, hogy vajon ebben az anyagcsere eltérésben is jelent-e védelmet a reperfúziós károsodásokkal szemben az iszkémiás poszt kondicionálás, és az iszkémiát követő Wortmannin és Insulin adagolás.

Módszerek Egészséges és I. típusú diabéteszes hím Wistar patkányokkal dolgoztunk (n=40). IR csoport: mindkét vesén 45 perc iszkémiát követően 2 óra reperfúziót alkalmaztunk. PS csoport: a reperfúzió előtt 4x15 másodperc iszkémiás poszt kondicionálást alkalmaztunk. PS+W csoport: 45 perc iszkémiát követően i.p. 100 µg/ttkg Wortmannint adva kezdődött az iszkémiás poszt kondicionálás (4x15 mp), utána a 2 órás reperfúziós periódus. IR+I csoport: 45 perc iszkémiát követően 10 NE/ttkg NovoRapid inzulinnal történő kezelés, utána a 2 óra reperfúziós periódus. A reperfúziót követően vért, szövetmintákat vettünk. Szérumban vizsgáltuk a karbamid, kreatinin, és big Endothelin (BE) szinteket.

Eredmények A diabéteszes állatokban szignifikánsan emelkedett a BE szintje (1.027 ± 0.198 vs. 0.841 ± 0.193 fmol/ml, $p < 0.01$) az egészséges csoporthoz viszonyítva. A PS+W csoportban szignifikánsan csökkent a BE szintje (0.953 ± 0.113 vs. 0.722 ± 0.138 fmol/ml) az IR csoporthoz képest.

Következtetés A diabéteszes állatok között magasabb volt a BE szintje, mely mutatja, hogy ezen eljárások nem hatásosak metabolikus anyagcserelégtelenségben szenvedő, diabéteszes szervezetben. Az iszkémiás poszt kondicionált, wortmannin kezelt csoportban szignifikánsan csökkent a big Endothelin szintje az egészséges patkányok között.

Támogatás OTKA- K67731; AOKKA-34039-28/2009; OTKA: K78434

P23-10 A RENIN ANGIOTENZIN RENDSZER AKTIVÁCIÓJA ANGIOTENZIN RECEPTOR 1 MEDIÁLT ÚTVONALON KERESZTÜL A DIABÉTESZES SZÍV INTRACELLULÁRIS KALCIUM HÁZTARTÁSÁNAK FELBORULÁSÁT OKOZZA

Miklós Zsuzsanna¹, Dunay Gábor¹, Kemecsei Péter¹, Tótkés Annamária², Ivanics Tamás¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet; ²II. sz. Patológiai Intézet, Budapest

Bevezetés Vizsgálatunk elsődleges célja azon feltételezés igazolása volt, mely szerint a diabéteszben aktiválódó lokális renin angiotenzin rendszer (RAS) hozzájárul a diabéteszes kardiomiopátia egyik etiológiai faktorának, a kardiális intracelluláris kalcium (Ca^{2+}) szabályozás zavarának a kifejlődéséhez. A klasszikus angiotenzin receptor 1 (AR1) útvonal mellett a helyileg képződött angiotenzin hatásait az AR2, illetve intracelluláris AR-ok is közvetíthetik/módosíthatják. Így tisztázni kívántuk az alternatív angiotenzin jelátviteli pályák szerepét is.

Módszerek Streptozotocin-indukált 1-es típusú diabéteszes patkányokat orális ACE inhibitor enalapril (ENA-25 mg/ttkg/nap) vagy AR1 antagonistá lozartán (LOS-20 mg/ttkg/nap) kezelésben részesítettünk. 6 hét után az in vivo szívfunctiót echokardiográfiásan vizsgáltuk. Majd izolált Langendorff-szíveken bal kamrai nyomást, koronária áramlást és Indo-1 felszíni fluorometriával Ca^{2+} transzienseket regisztráltunk.

Eredmények Sem az ENA, sem a LOS kezelés nem befolyásolta a vérnyomást és a vércukor szintet. Viszont mindkét kezelés javította a diabéteszes patkányok ejekciós frak-

cióját. Az izolált diabéteszes szívekben csökkent szívfrekvencia, és inotróp/luzitróp diszfunkció volt megfigyelhető, a Ca^{2+} i tranziensek lassult Ca^{2+} felszabadulást és szekvesztációt mutattak. Az ACE inhibitor és AR1 antagonistá kezelést egyaránt normalizálta a kontraktilis és Ca^{2+} i tranziens zavarokat, de nem befolyásolta a szívfrekvenciát.

Következtetés A krónikus ACE inhibitor és AR1 antagonistá kezelést mindegyike kivédte a Ca^{2+} i háztartás és pumpafunkció zavarának kifejlődését. A RAS diabéteszben történő aktivációja tehát alapvető szerepet játszhat a miokardiális Ca^{2+} i szabályozó mechanizmusok egyensúlyának felborulásában. Az angiotenzin kardiális Ca^{2+} i homeosztázisra gyakorolt hatásai elsősorban az AR1 jelátviteli útvonalain keresztül valósulnak meg. Az alternatív szignál transzdukciós folyamatok szerepe elhanyagolható.

Támogatás OTKA 61694 és 68502

P27-01 ALTERATIONS OF ENERGY HOMEOSTASIS IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS (SHR)

Mikó Alexandra, Füredi Nóra, Soós Szilvia, Balaskó Márta, Pétervári Erika, Székely Miklós

Department of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, University of Pécs, Pécs

Aims Spontaneously hypertensive rats (SHR) are characterized by enhanced sympathetic tone, by reduced food intake (FI) and attenuated body weight (BW) development. These rats cannot reach the BW of normally fed controls even on a high-calorie diet. Increased sensitivity of the catabolic melanocortin (MC) system was also detected in SHR, what may contribute to their hypertension via enhancement of the sympathetic tone. These observations suggest alterations in the regulation of energy balance in SHR. To investigate such alterations, adaptation of SHR rats to fasting and their responsiveness to a centrally applied MC agonist were studied.

Methods Parameters of energy balance [FI, BW, core temperature (Tc), heart rate (HR, indicating metabolic rate)] of 6-month-old male SHR were recorded in a biotelemetric system (MiniMitter) during a 7-day ($1\mu\text{g}/\mu\text{l}/\text{h}$) intracerebroventricular infusion of alpha-melanocyte-stimulating-hormone (alpha-MSH). In other rats adaptation to a 5-day fasting and following re-feeding was observed in the same system. Age- and BW-matched controls were used.

Results Spontaneous FI of SHR was smaller than that of controls. During a 5-day fasting BW of all rats decreased similarly. However, SHR were unable to reach their original BW by the 5th day of re-feeding unlike controls, due to a reduction in their compensatory overeating. At the same time their adaptive suppression of Tc and HR were reversed sooner during re-feeding. Exogenous alpha-MSH-induced FI- and BW-reductions were similar in all rats, but the effects were of shorter duration in SHR. Elevations in HR and Tc were reduced and appeared during the active (nighttime) instead of the inactive (daytime) period.

Conclusions Higher intrinsic MC activity contributing to the catabolic shift in the energy balance of SHR could not be further stimulated by exogenous alpha-MSH. However, this higher MC-activity may have contributed to the maladaptation to fasting-induced re-feeding.

Support OTKA PD84241, PTE AOK-KA-34039-02/2010

P14-06 HEMOPOIETIKUS EREDETŰ SEJTEK A PERIFÉRIÁS GANGLIONOK INTEGRÁNS ELEMEL

Molnár Dávid, Csikós Gergely Richárd, Oláh Imre, Nagy Nándor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Humánmorfológiai és Fejlődés-biológiai Intézet, Budapest

Ma már általánosan elfogadott, hogy a központi idegrendszer mikroglia sejtjei hemopoietikus eredetűek, CD45 felszíni markert expresszálnak. Mai ismereteink szerint a perifériás idegrendszer felépítésében a dúlcél eredetű elemek és a motoros rostok mellett mesenchymális eredetű epi-, peri- és endoneurális kötőszövet vesz részt. Jelenlegi munkánkban kimutattuk, hogy a csirke bélidegrendszer ganglionjaiban is a CD45 pozitív, hemopoietikus sejtek önálló strukturális elemek. A sejtek fenotipizálása felfedte, hogy feltűnően nyúlványosak (dendritikus jellegűek), és MHC II-t expresszálnak, ami antigén prezentáló képességükre utal. Klasszikus makrofág markereket nem expresszálnak, de B-sejtekre jellemző Bu-1 antigént fejeznek ki. A sejtek hemopoietikus eredete mellett nemcsak a CD45 antigén jelenléte tanúskodik, hanem csirke-fürj kímérés kísérleteink is igazolják. Jelen munkánk további bizonyítékot nyújt arra, hogy a vérképző rendszer sejtjei integráns részét képezik mind a központi, mind a perifériás idegrendszernek. Az MHC II antigén jelenléte hozzájárulhat az idegrendszer neuroimmunológiai működéséhez (homeosztázisához). OTKA K-69061

PL03 WHITE MATTER INJURY IN THE IMMATURE BRAIN: THE ROLES OF OLIGODENDROGLIAL METABOTROPIC GLUTAMATE AND GABA_B RECEPTORS

Molnár Elek

MRC Centre for Synaptic Plasticity, School of Physiology and Pharmacology, University of Bristol, Medical Sciences Building, Bristol, UK

Aims Oligodendrocytes (OLs) are responsible for axon myelination and are the principle cells affected in preterm white matter injury (WMI). Our aims are to define the functional role of Metabotropic glutamate receptors (mGluRs) and GABA_B receptors (GABA_BRs) in OL development and the mechanisms underlying OL survival and vulnerability in the developing brain.

Methods Primary oligodendroglial cultures, acute brain slice preparations and *in vivo* rat model of WMI were used to define the role of GABA_BRs and mGluRs in OL development and viability.

Results We have characterised the expression, signalling and functions of mGluRs (mGluR3 and mGluR5a isoforms) and GABA_BRs in developing OLs in both cultured cells and brain samples. While activation of mGluR5a limits apoptosis, GABA_BR activation stimulates proliferation and migration of OL progenitor cells in different experimental systems.

Conclusions OL progenitor cells express functional mGluR3, mGluR5a and GABA_BRs *in vitro* and *in situ*. mGluRs and GABA_BRs in developing OLs provide a potentially important mechanism for neuronal-glial interactions in the immature brain. The down-regulation of mGluR5a in premyelinating OLs is likely to contribute to their increased vulnerability. These receptors may offer novel targets for white matter protection/regeneration. The GABA_BR agonist baclofen promotes OL progenitor cell proliferation and migration and therefore may be able to improve myelin regeneration following hypoxia-ischaemia-induced WMI.

Support BBSRC (grant BB/F011326/1)

E14-04 AZ ORR ARCHITEKTÚRÁJÁT MEGHATÁROZÓ KÖTŐSZÖVETES SZALAGRENDSZER ANATÓMIÁJA

Molnár Gyöngyvér¹, Pálházi Péter¹, Glasz Tibor², Patonay Lajos¹

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai, Szövet,- és Fejlődéstan Intézet, Alkalmazott és Klinikai Anatómiai Laboratórium, Budapest*
²*Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház, Patológiai Osztály, Budapest*

Bevezetés A külső orr sebési anatómiájával foglalkozó szakirodalom szerint az orr alakját jelentős mértékben meghatározza az orr kötőszövetes szalagrendszere. Szalagok figyelhetők meg az orr muszkuloaponeurotikus rendszere és az orrhát bőre között illetve az egyes orrporcok között.

Kérdés/Hipotézis Célunk a szakirodalomban gyakran említett „Pitanguy-szalag” és interdomalis szalag felkeresése volt. Tisztázni kívántuk a musculus depressor septi részletes anatómiai viszonyait is. Arra is választ kerestünk, hogy találhatók-e még az orron az említetteken kívül más kötőszövetes szalagok is.

Módszerek Tíz fixálatlan cadaver mindkét orrfelén az anatómiai preparálás módszerét alkalmaztuk. Munkánkat színes fényképfelvételekkel dokumentáltuk.

Eredmények A „Pitanguy-szalag” és az interdomalis szalag minden vizsgált orron egyértelműen azonosítható volt. Megfigyelhető volt továbbá a két oldal cartilago alaris nasi crus medialisinak „columellar footplate”-jei között feszülő szalag. Ugyanakkor semmilyen kötőszövetes kapcsolat nem volt látható a cartilago septi nasi és a cartilago alaris nasi crus medialis között. Minden általunk vizsgált orrfelén megjelent egy a cartilago alaris nasi crus laterálisától az apertura piriformisig húzódó szalag. Megfigyeltünk

ezen kívül olyan erős kötőszövetes szalagokat, melyek az orr muszkuloaponeurotikus rendszere felől húzódnak az orrhát bőre felé. A musculus depressor septi minden vizsgált orron a cartilago alaris nasi crus medialisának „columellar footplate”-jeihez rögzült és a musculus orbicularis rostjai közé sugárzott.

Következtetés Az általunk bemutatott kötőszövetes szalagrendszer ismerete jelentősen megkönnyíti a preparálást a nyitott orrplasztikánál. A porcok között húzódó szalagok átvágása kívánatos az esztétikai orrműtéteknél megelőzendő az orr eredeti alakjának recidíváját. Az orrporcok helyzetének rögzítésében a musculus depressor septi is jelentős szerepet játszik.

E20-02 PACAP-LIKE MOLECULES IN EARTHWORMS AND THEIR INFLUENCE ON THE BRAIN REGENERATION

Molnár László¹, Horváth Bálint², Gunszt Dóra¹, Somogyi Ildikó¹, Engelmann Péter³, Steib Anita¹, Németh József⁴, Lubics Andrea⁴, Reglódi Dóra⁴, Pollák Edit¹

¹Department of General Zoology, Faculty of Sciences; ²Department of Pathology;

³Department of Immunology and Biotechnology; ⁴Department of Anatomy, Medical School, University of Pécs, Pécs

⁵Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

Aims PACAP-like molecules are expressed in a distinct neuron population of the central nervous system (CNS) and certain peripheral tissues (body wall, intestine) of the earthworms and they mediate renewing of neural tissues after brain extirpation.

Methods Brain extirpation was carried out with two distinct methods, (1) simple cut off or (2) cauterization of circumpharyngeal connectives. Concentrations of PACAP-like molecules in various parts of the CNS and regenerating tissues of earthworms were determined by radioimmunoassay (RIA), expression of the specific PACAP receptor (PAC1-R) molecules in renewing tissues were detected with Western blot and immunocytochemistry, respectively.

Results A strong upregulation of PACAP-like immunoreactivity was observed in the subesophageal ganglion after brain extirpation. A decreasing gradient of PACAP-like molecules from the subesophageal ganglion to circumpharyngeal connectives was found in regenerating earthworms with transected connectives. If circumpharyngeal connectives were cauterized PACAP-like molecules accumulated in the truncated ends. On the 7th day of regeneration, detectable amount of PAC1-R molecules (molecular weight was about 50 KDa) appeared in the renewing tissues. Immunocytochemical observations showed that PAC1-R immunoreactive structures were morphologically heterogeneous; a part of labeled cells proved to be totipotent stem cells (named neoblasts in earthworms) while others represented various developmental stages of neural and muscle cells.

Conclusion Our results prove that neural processes transport PACAP-like molecules to the site of regeneration where PAC1-R expressing cells are located suggesting that

these molecules mediate both the migration of neoblasts to the site of the injury and their differentiation into neural, muscle and connective tissue cells resulting in the formation of a new brain.

E12-05 METILÁLT BIOMARKEREK ÉS S100B PROTEINEK VÁLTOZÁSA AKUT VASZKULÁRIS KATASZTRÓFÁKBAN

Molnár Tihamér¹, Szabó Zsuzsanna², Schmidt Erzsébet², Zámbo Katalin², Plózer Enikő³, Bartha Éva³, Biri Bernadett⁴, Nagy Lajos⁴, Kéki Sándor⁴, Illés Zsolt⁵

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Aneszteziológia és Intenzív Terápiás Intézet; ²Nukleáris Medicina Intézet; ³I. sz. Belgyógyászati Klinika; ⁵Neurológia Klinika, Pécs

⁴Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Alkalmazott Kémia Intézet, Debrecen

Bevezetés A myocardium perfúziós scintigraphia (MPS) a koronária betegségek érzékeny vizsgálati módszere. Az iv. dipyrídamole (DP) stressz tranziens neurológiai tüneteket (TNT) provokál ischaemiás szívbetegekben. Célunk a biomarker vizsgálatokkal kiegészített DP terheléses MPS vizsgálat szélesebb diagnosztikus spektrumának bemutatása kardiiovaszkuláris betegekben.

Módszer, betegek Prospektív tanulmányunkba DP terheléses MPS vizsgálatra előjegyzett betegeket vontunk be. A DP teszt során minden betegről sorozatos (a vizsgálat előtt, valamint az 5. poszt-stressz percben illetve S100B és NSE mérésre a 60. percben is) vérmintát vettünk, valamint percenként rögzítettük a vitális paramétereket (szívfrekvencia, vérnyomás). A betegek szérumából S100B, neuron specifikus enoláz (NSE), L-arginin, aszimmetrikus-(ADMA) illetve szimmetrikus dimetilarginin (SDMA) meghatározás történt. A szérum NSE és a szérum S100B chemiluminescens immunoassay módszerrel, míg a metilált arginin derivátumok chromatographiás módszerrel lettek mérve. Elemeztük a DP indukált TNT és biomarker változás, valamint a MPS eredményét. Vizsgáltuk a DP indukált marker változás és 7 éves követés alatt bekövetkezett vaszkuláris események közötti összefüggést.

Statisztika két mintás T-próba, Mann-Whitney teszt, és ROC analízis.

Eredmények Az S100B és NSE 49 betegben, az L-arginin, ADMA, SDMA 44 betegben lett mérve (életkor: 58±9, férfi:18). DP stressz 14 (28%) betegben provokált TNT-t. Ezen betegekben a 60. poszt-stressz percben mért S100B szignifikánsan magasabb volt, mint a TNT nélküli betegekben (medián: 0.15, IQR: 0.04-0.25 vs. 0.03, 0-0.10, <0.01). Hét éves követéssel (n=37) a betegek 48%-ban következett be cerebrovaszkuláris esemény (TIA: 15/37, stroke: 3/37, S100B≥0.11 ng/ml cut-off érték mellett: szenzitivitás: 70.6%, specificitás: 83.3% , AUC:0.781, p<0.01). A MPS 31 betegben (férfi:17) igazolt tranziens myocardialis ischaemiát, akikben a poszt-stressz SDMA szignifikánsan magasabb volt, mint a negatív MPS betegekben (átlag: 0.57, 95%CI: 0.49-0.64 vs. 0.40, 0.33-0.49, p=0.007).

Következtetés 1. Az iv. DP stressz alatt észlelt tranziens neurológiai jelek szubklinikus agyi perfúziós zavarra utalhatnak, melyet az astroglia specifikus S100B emelkedése alátámaszt (vér-agy gát zavar?). 2. A DP indukálta S100B kiáramlás nagysága prediktív értékkel bír a manifest stroke/TIA előrejelzésében. 3. Az emelkedett poszt-stressz SDMA és az MPS által igazolt tranziens ischaemia együttes fennállása segít a fokozott rizikót jelentő koronária betegek kiválasztásában és az invazív diagnosztika tervezésében.

P04-01 MIKROVASZKULÁRIS REAKTIVITÁS ÉS OXIDATÍV STRESSZ VIZSGÁLATA FIATALKORI HIPERTÓNIÁBAN

Monostori Péter¹, Baráth Ákos¹, Hódi Eszter¹, Máté Adrienn¹, Fazekas Ildikó¹, Hracskó Zsuzsanna², Sz. Varga Ilona², Sümegi Viktória¹, Gellén Balázs¹, Bereczki Csaba¹, Túri Sándor¹

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Gyermekegyógyászati Klinika; ²Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Szeged

Bevezetés Irodalmi adatok szerint felnőttkori primer hipertóniában az endothel-függő mikrovaszkuláris reaktivitás csökkent, míg az endothel-független értágulat megtartott. Nem volt ismert azonban, hogy fiatalkori primer hipertóniában a mikrovaszkuláris reaktivitás 1. változik-e egészséges kontrollokhoz képest, 2. eltér-e a túlsúly mértékétől függően, illetve 3. korrelál-e az oxidatív stresszel.

Kérdés/Hipotézis Célul tűztük ki normál testsúlyú, túlsúlyos és obese hipertóniás (NHT, OWH, OBH) fiatalokban a mikrovaszkuláris reaktivitás, illetve oxidatív stressz markerek meghatározását.

Módszerek Harminchárom primer hipertóniás serdülőt (10 fő NHT, 13 fő OWH és 10 fő OBH) és 19 fő kontrollt vizsgáltunk. A mikrovaszkuláris reaktivitást laser Doppler flowmetry módszerrel vizsgáltuk az alkaron, acetilkolin illetve nitroprusszid nátrium iontoforézis, valamint 44 °C-os melegítési teszt segítségével. Emellett teljes vér oxidált/redukált glutation hányados (GSSG/GSH), vörösvértest malondialdehid (vvt MDA) szintet, valamint vvt szuperoxid dizmutáz (SOD) és kataláz aktivitást határoztunk meg.

Eredmények A betegcsoportokban mért endothel-függő értágulat nem tért el szignifikánsan a kontrollokétól, bár tendenciaszerű csökkenés megfigyelhető volt. Az endothel-független vazodilatáció szignifikánsan csökkent volt az NHT és az OBH betegekben. A GSSG/GSH hányados minden csoportban emelkedett volt. A vvt kataláz aktivitás magasabb volt az OWH alanyokban. A vvt MDA szint és a vvt SOD aktivitás a négy csoportban hasonló volt. Nem találtunk korrelációt a mikrovaszkuláris reaktivitás és a mért oxidatív stressz markerek között.

Következtetés Eredményeink arra utalnak, hogy az endothel-dependens mikrovaszkuláris reaktivitás csökkenése nem előzi meg a fiatalkori primer hipertónia kialakulását. Az NHT és az OBH csoportokban mért csökkent endothel-independens vazodilatáció hátterének tisztázására további vizsgálatok szükségesek.

Támogatás A vizsgálatokat az OTKA K67895 támogatta.

P24-10 PPAR α AKTIVÁTOR ELŐKEZELÉS HATÁSA SZÍVIZOM ISCHEMIA-REPERFÚZIÓ ÁLTAL LÉTREHOZOTT KÁROSODÁSRA KÜLÖNBÖZŐ ZSÍRDIÉTÁK UTÁN PATKÁNYBAN

Morvay Nikolett, Leprán István

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szeged

Bevezetés A többszörösen telítetlen zsírsav-dús (PUFA) diéta csökkenti a szívizom infarktus kialakulásának veszélyét. Ezen zsírsav-származékok kapcsolódhatnak a peroxisoma proliferator-aktiválta receptorokhoz (PPAR) is.

Kérdés/Hipotézis Jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a PPAR α receptor aktivátor fenofibrát miként befolyásolja a telítetlen zsírsav-dús diéta cardioprotektív hatását szívizom ischemia-reperfúzió során patkányban.

Módszerek Kísérleteinket hím Sprague-Dawley patkányokon végeztük. Az állatok előzetesen 1 hónapon át 10% sertészsírral (telített-zsírsav dús, SF), vagy 10% napraforgóolajjal (telítetlen-zsírsav dús, PUFA) kiegészített tápot fogyasztottak. A diétás csoportok egy része 2 héten keresztül fenofibrát előkezelésben részesült (150 mg/kg/nap per os). A diétás periódus végén pentobarbital narkózisban a mellkas megnyitása után akut bal coronaria artéria elzárást hoztunk létre, amit 40 perc elteltével 120 perc reperfúzió követett. Kísérleteink során vizsgáltuk az aritmiák előfordulását, valamint regisztráltuk a balkamrai nyomás változását és az EKG-t. A kísérletek végén triphenyltetrazolium festéssel határoztuk meg az infarktusos károsodás nagyságát.

Eredmények Az előzetes PUFA-diéta szignifikáns mértékben csökkentette a coronaria arteria lekötés során a kamrai aritmiák kialakulását (kamrai tachycardia, VT 61% vs. 89% az SF diétához képest, $P < 0,05$) és javította a túlélési esélyeket (91% vs. 57%, $P < 0,05$). A tartós fenofibrát előkezelés csökkentette az aritmiák előfordulását az SF diétát fogyasztó csoportban (VT 59%) és javította a túlélés esélyeit (82%). A PUFA diétát fogyasztó csoportban fenofibrát kezelés az aritmiák előfordulásának további csökkenését eredményezte (VT 50%). A PPAR α aktivátor előkezelés csökkentette a szívizom infarktus területének nagyságát PUFA diéta után ($12,3 \pm 1,9\%$ vs. $18,4 \pm 1,9\%$ a PUFA-kontroll csoportban, $P < 0,05$).

Következtetés Jelen vizsgálataink szerint a tartós fenofibrát előkezelés patkány modelben jelentős mértékben csökkenti az ischemia-reperfúzió hatására kialakuló károsodást. Telítetlen zsírsav-dús diéta alkalmazása esetén a PPAR α receptor aktiváció eredményeként kialakuló védőhatás még kifejezettebb.

Támogatás ETT 233/2009, TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0013 és TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005.

E10-02 INVOLVEMENT OF THE PERIPHERAL SENSORY AND SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM IN THE VASCULAR ENDOTHELIAL EXPRESSION OF ICAM-1 AND THE RECRUITMENT OF OPIOID-CONTAINING IMMUNE CELLS TO CONTROL INFLAMMATORY PAIN

Mousa, Shaaban A.¹, Mahmoud, Al-Khrasani², Fürst, Susanna², Schäfer, Michael¹

¹*Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Charité University Medicine Berlin, Berlin, Germany*

²*Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest*

Aim To investigate the contribution of peripheral sensory and/or sympathetic nerves to the enhanced expression of ICAM-1 simultaneously with the increased recruitment of opioid peptide-containing leukocytes to promote the control of inflammatory pain.

Methods Following animal care approval behavioral nociceptive testing was performed in Wistar rats with complete Freund's adjuvant (CFA) inflammation without or with degenerated peripheral sensory or sympathetic nerve fibers by their respective neurotoxins, capsaicin or 6-hydroxydopamine. The number of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) immunoreactive (IR) blood vessels and β -endorphin- (END-) or met-enkephalin- (ENK-)-containing leukocytes was examined by immunohistochemistry. The consequence of peripheral sensory or sympathetic nerve fibers elimination by their respective neurotoxins on endogenous opioid peptide-mediated peripheral analgesia was assessed in sensory neurons by behavioral nociceptive testing.

Results Selective degeneration of peripheral sensory or sympathetic nerve fibers significantly abolished the enhanced expression of vascular endothelial ICAM-1 concomitant with the reduced subcutaneous immigration of END- and ENK-containing leukocytes during CFA rat hind paw inflammation. Consequently, the elimination of these nerve fibers abolished endogenous opioid peptide-mediated peripheral analgesia.

Conclusions During localized inflammatory pain peripheral sensory and sympathetic nerve fibers augment the expression of vascular endothelial ICAM-1 simultaneously with the increased recruitment of opioid peptide-containing leukocytes which consequently promotes the endogenous opioid peptide-mediated inhibition of inflammatory pain. These support existing evidence about a close link between the nervous and the immune system.

This work was supported by DFG grants MO 1006/1-4, SCHA 820/3-2, SCHA 820/4-1

E05-03 CAPSAICINOIDS ACTIONS: AS NEW PHYSIOLOGICAL PATHWAYS IN THE REGULATION OF GASTRIC ACID SECRETION AND MUCOSAL DAMAGE (IN ANIMALS AND IN HUMAN BEINGS)

Mózsik Gyula¹, Szabó Imre¹, Szolcsányi János²

¹1st Department of Internal Medicine; ²Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Medical School, University of Pécs, Pécs

Aims The actions of different drugs [(capsaicin (given in stimulatory doses on the capsaicin-sensitive afferent nerves), atropine, omeprazole, famotidine, ranitidine, cimetidine)] have been compared by molecular-pharmacological methods on the gastric acid secretion and gastric mucosal damage in animal experiments and in human beings.

Methods Dose-response curves were identified on gastric acid secretion of 4h pylorus-ligated rats, gastric basal acid secretion of humans and on the gastric mucosal damage induced by different chemicals (or drugs). The necessary doses for producing 50% inhibition on the gastric acid secretion and gastric mucosal damage were calculated in molar values /kg body weight. The values of affinity (pD) and intrinsic activity curves (α -values) were calculated according to standard procedures employed in molecular pharmacology. The values of the pD₂ (necessary dose to inhibit the gastric acid secretion and gastric mucosal damage by 50%) and the intrinsic activity (pA₂, necessary dose to produce 50% decrease in gastric acid secretion and on gastric mucosal damage) were calculated from the affinity and intrinsic activity curves. The intrinsic activity of atropine(α) was taken as 1.00 for comparing the effects of agents on gastric acid secretion and on gastric mucosal damage.

Results 1. The pD₂ values for drugs inhibiting gastric acid secretion in 4h pylorus-ligated rats were: capsaicin:8.48; atropine:5.75; omeprazole:4.88; cimetidine:3.00; capsaicin:8.50, while these values were on gastric basal acid output in humans: capsaicin:5.88; atropine:5.40; cimetidine 2.23; famotidine:3.77; omeprazole:3.97. 2. The intrinsic activity were: capsaicin:0.76; atropine: 7.44; omeprazole: 1.00; cimetidine: 1.00 in 4h pylorus-ligated rats, while these values were: capsaicin:0.76; atropine:1.00; omeprazole:1.00; cimetidine:1.00; famotidine in human gastric basal acid outputs: 1.00; 3. The pA₂ values were: capsaicin: 8.50; atropine:5.80; omeprazole: 4.90; famotidine: 3.70; cimetidine: 3.20, for drugs inhibiting the gastric mucosal damage in rats. Meanwhile these values on the indomethacin or ethanol-induced gastric mucosal damage in human beings were: capsaicin: 5.87; atropine: 5.40; omeprazole: 3.97; famotidine: 3.77 and cimetidine:2.23.

Conclusion These results suggest that the essential physiological regulatory roles of capsaicin-sensitive vagal afferent nerves (capsaicin applied in small and stimulatory doses on these capsaicin-sensitive afferent fibres) in the regulation of gastric acid secretion and gastric mucosal prevention in both animal experiments and in human beings, representing new pathway in these fields.

E26-03 A CD8+ CITOTOXIKUS T LIMFOCITÁK SZEREPE FOKÁLIS AGYI ISZKÉMIÁBAN EGÉR BEN

Mracskó Éva^{1,2}, Liesz, Arthur¹, Karcher, Simone¹, Bauer, Henrike³, Sommer, Clemens³, Bari Ferenc⁴, Veltkamp, Roland¹

¹*Department of Neurology, University Heidelberg, Heidelberg, Germany*

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ²Élettani Intézet; ⁴Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Szeged

³*Department of Neuropathology, University Medical Centre of the Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany*

Bevezetés Humán és állatkísérletes adatok alapján a fehérvérsejt-mediált gyulladás nagyban hozzájárul az iszkémiás stroke-ot követő másodlagos neuronális károsodáshoz. Kevesebb információ áll azonban rendelkezésünkre arra vonatkozóan, hogy mely fehérvérsejt populációk milyen mértékben és milyen időbeni dinamikával vesznek részt ezen gyulladásos folyamatokban. A CD8+ T sejtek perforin és granzim tartalmú citotoxikus granulumaik révén direkt módon károsíthatják az idegsejteket, míg gyulladásos citokinek termelésével más fehérvérsejt populációkat toborozhatnak az iszkémia helyszínére, illetve aktiválhatják az agyi rezidens sejteket. Kísérleteink célja a CD8+ T limfociták stroke-ban betöltött hatásának és hatásmechanizmusának vizsgálata volt.

Anyagok és módszerek A citotoxikus CD8+ T sejteket monoklonális anti-CD8 antitest ip injekciójával depletáltuk 24 órával a stroke-indukció előtt, kontrollként izotípus antitestet használtunk. A depléciót 1, 3 illetve 7 nappal a műtétet követően vérből áramlásos citometriával igazoltuk. Az arteria cerebri media elektrokoagulációjával permanens fokális agyi iszkiémiát indukáltunk. A műtétet követő 1., 3., illetve 7. napon az állatok szenzomotoros funkcióját a sarok tesztben jellemeztük, meghatároztuk az agyi infarktus méretét, immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk az agyi fehérvérsejt-inváziót (T és B sejtek, granulociták) és mikroglia-aktivációt. Az agyi citokin és enzim mRNA expressziót RT-PCR segítségével analizáltuk 1, illetve 5 nappal a műtétet követően.

Eredmények A CD8-specifikus antitest átlagosan 90%-os depléciót okozott, mely a CD8+ T sejtekre specifikusnak bizonyult, és a kísérlet teljes hossza alatt (1-7 nap) fennállt. A CD8+ T sejtek depléciója 7 nappal a műtétet követően az izotípus kontrollhoz képest csökkentette az infarktus méretét ($11,9 \pm 3,3 \text{ mm}^3$ vs. $16,1 \pm 3,1 \text{ mm}^3$), javította a szenzomotoros funkciót, csökkentette a mikroglia aktivációt, de nem befolyásolta a B sejtek és granulociták invázióját; öt nappal az iszkémia-indukciót követően csökkentette a főleg mikroglia eredetű citokinek expresszióját, de nem védte ki a perforin és a granzim B overexpresszióját.

Konklúzió Eredményeink alapján a CD8+ T sejtek iszkémiás stroke-ban késői (5-7 nap) neuronkárosító hatást fejtenek ki. A hatásmechanizmusban a mikroglia aktivációja fontos szerepet játszik, míg a granulom-mediált citotoxicitás valószínűleg alárendelt jelentőségű.

Támogatás Else-Kroener Fresenius Stiftung, Exzellenzinitiative és OTKA K81266

E12-04 SÚLYOS SZEPSZIS ÉS A MIKROPARTIKULUMOK MENNYISÉGE

Mühl Diána¹, Woth Gábor László^{1,2}, Tőkés-Füzesi Margit², Magyarlaki Tamás², Krupp Miklós¹, Kovács L. Gábor², Bogár Lajos¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Anaesthesiológiai és Intenzív Therápiás Intézet; ²Laboratóriumi Medicina Intézet, Pécs

Bevezetés Súlyos szepszis az intenzív osztályok vezető haláloka. Eddigi kutatások nem tisztázták kellőképpen a mikropartikulumok szerepét ebben a kórképben.

Kérdés A thrombocyta, leukocyta és endothel eredetű mikropartikulumok (MP) mennyiségi és minőségi változásait mértük súlyos szepszisben. Több mérési időpontban vizsgáltuk, hogy a MP-ok mennyisége hogyan változik a betegség lefolyása alatt. Választ kerestünk arra, hogy a betegség kimenetelének megítélésére alkalmasak-e a MP-ok.

Módszer Prospektív analízisünkben 2 vagy több szervéltelenséggel és ≥ 5 ng/ml procalcitonin szintű 33 súlyos szeptikus beteget vontunk be etikai engedéllyel. 5 napon át artériás vérmintából áramlási citometriás mérést végeztünk a bevételt követően majd a harmadik és ötödik napon a rutin laboratóriumi vizsgálatok mellett. Az abszolút és Annexin pozitív MP-ok mennyisége mellett, a CD13, CD14, CD41, CD42a, PAC1, CD61 és CD62E markereket mértük, majd adatainkat 20 főből álló kontrollcsoporttal hasonlítottuk össze.

Eredmények Minden vizsgálati időpontban a szeptikus betegek körében emelkedett abszolút MP mennyiséget találtunk ($p < 0,01$). Fokozottan jelent meg a CD41 és CD61 marker valamennyi mérési napon ($p < 0,05$). Az endotheliális CD62E marker esetében a szeptikus és kontroll betegek között nem volt szignifikáns eltérés. Mindvégig szignifikánsan ($p < 0,05$) emelkedett CD13 szintet észleltünk. Jelen vizsgálatunkban nem találtunk szignifikáns korrelációt a SOFA és MODS score által jósolt ($> 50\%$) mortalitás és a MP-k száma, eloszlása között.

Következtetés Eddigi irodalmi adatoknak megfelelően mind a thrombocyta mind a makrofág eredetű MP-ok mennyisége emelkedett súlyos szepszisben. Bár mindmáig nem igazolt a MP-ok jelentősége, de a szepszisben tapasztalható mikrocirkulációs zavarokban szöveti faktor és negatív töltésű foszfolipid felszínük kóroki tényező lehet.

Támogatás OTKA: 78480

P27-02 A MEDIODORZÁLIS PREFRONTÁLIS KÉREG GLUKÓZ-MONITOROZÓ IDEGSEJTJEINEK SAJÁTOS DOPAMIN ÉRZÉKENYSÉGI MINTÁZATA ÉS KÉMIAI INFORMÁCIÓ FELDOLGOZÁSA

Nagy Bernadett, Szabó István, Papp Szilárd, Takács Gábor, Szalay Csaba, Keresztes Dóra, Faragó Bence, Hideg Barnabás, Bajnok Góré Márk, Karádi Zoltán

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, és Magyar Tudományos Akadémia, Pécsi Tudományegyetem, Tanszéki Idegélettani Kutatócsoport, Pécs

Bevezetés Az előagyi limbikus rendszer részét képező mediodorzális prefrontális kéreg (mdPFC) fontos szerepet játszik a táplálkozási magatartás szabályozásában. Jelen kísérletünk célja az itt lévő idegsejtek táplálkozással összefüggő kémiai érzékenységének meghatározása volt.

Módszerek Kísérletünkben a mdPFC extracelluláris egysejttevékenységét vezettük el altatott hím patkányokban wolfram szálas multibarrel mikroelektródával 1) D-glukóz és dopamin (DA) mikroelektroforetikus beadása, 2) különböző oldatokkal végzett intraorális íz-ingerlések, valamint 3) nátrium-glutamát (MSG), D-glukóz és NaCl intragasztrikus infúziója során.

Eredmények A vizsgált mdPFC neuronok egynegyede változtatta meg tüzelési frekvenciáját D-glukóz mikroelektroozmotikus adásakor, így ezen sejtekről igazolódott, hogy a glukóz-monitorozó (GM) hálózat részét képezik. A jellemző válasz glukózra a gátlódás volt (glukóz-szenzitív sejtek), de kisebb arányban glukózra serkentődő sejteket is azonosítottunk (glukóz-receptor sejtek). Az összes vizsgált neuron mintegy 25%-a mutatott DA érzékenységet, s hasonló arányban találtunk az e katekolaminra serkentődő és gátlódó neuronokat. A GM sejtek DA érzékenysége szignifikánsan nagyobbak bizonyult, mint a glukóz-inszenzitív neuronoké ($p < 0,001$). A DA kizárólag serkentő hatást gyakorolt a DA érzékeny glukóz-receptor sejtekre, míg a glukóz-szenzitív neuronokban serkentést és gátlást is tapasztaltunk, a gátlás azonban gyakoribb volt. Az íz-ingerlés a mdPFC idegsejtek harmadában okozott aktivitás változást. MSG, glukóz vagy NaCl intragasztrikus infúziójára az összes vizsgált neuron közel felében regisztráltunk fázisos vagy tónusos válaszokat.

Következtetés A mdPFC glukóz-monitorozó neuronjai sajátos DA érzékenységgel, valamint az endogén és exogén kémiai információk integrációjával fontos szerepet játszhatalnak a táplálkozás központi szabályozásának adaptív mechanizmusaiában.

Támogatás Ajinomoto 51064/2009, OTKA K 68431 és MTA

P14-07 A MITOKONDRIÁLIS ELHELYEZKEDÉSŰ TASK-3 FEHÉRJE SZEREPE MELANOMA SEJTEKBEN

Nagy Dénes, Ruzsnavszky Olga, Fodor János, Nagy Zsuzsanna, Rusznák Zoltán, Csernoch László, Szűcs Géza

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Élettani Intézet, Debrecen

Korábban megállapítottuk, hogy a melanoma sejtek fokozott TASK-3 expressziót mutatnak. A TASK-3 csatorna egy ikerpólusú, savszenzitív, káliumra permeábilis ioncsatorna, melynek nem ismert specifikus gátlószere, ezért szerepének tisztázása céljából RNS-interferencián alapuló stabil gécnsendesítést végeztünk. Ennek eredményeként létrehoztunk egy kontroll (nem kezelt), egy scrambled (kevert szekvenciájú vektort tartalmazó) és egy knock-down (TASK-3 csendesített) tenyészetet. Kísérleteinkhez egy primer tumorból származtatott immortalizált sejtvonalat (WM35) használtuk. Előzetes immunhisztokémiai vizsgálataink alapján a csatornafehérje jelentős mitokondriális loka-

lizációt mutatott. Feltevésünk szerint a TASK-3 a mitokondriális membránpotenciál fenntartásán keresztül anti-apoptotikus hatást fejt ki. A TASK-3 fehérje mitokondriális lokalizációját többlépcsős, szaharóz-gradiensen végzett, ultracentrifugáláson alapuló eljárás segítségével is bizonyítottuk, a fehérjék kvalitatív meghatározása Western-blot kísérletekkel történt. A mitokondriális membránfragmentumok jelenlétét az adott izolálási frakciókban megjelenő szukcinát-dehidrogenáz (SDHA) tartalommal igazoltuk. Feltevésünket megerősítve az előbb említett frakciók TASK-3 fehérjét is tartalmaztak. A frakciók ugyanakkor nem mutatták a P2X7 purinreceptor jelenlétét, így kizárható a sejtmembrán fragmentumokban található TASK-3 csatornák által okozott szennyeződés. A mitokondriumok működésének vizsgálatához RHOD123 festék acetoxi-metil észter (AM) formáját alkalmaztunk. A sejteket 45 percen keresztül inkubáltuk a festéket (10 μM) és probenecidet tartalmazó HANK oldatban. A festék az inkubáció során a mitokondriumokban akkumulálódik, ebben a formájában azonban nem mutat fluoreszcenciát. A mitokondriális membrán depolarizációja során azonban a festék a mitokondriumokból kiszabadulva megemeli a citoszol fluoreszcencia intenzitását. A depolarizációs válaszokat μM -os koncentrációban adott karbonil-ciano-3-klór-fenilhidrazon (CCCP) segítségével váltottuk ki. Vizsgálataink során a knock-down sejtvonal esetében jelentős eltéréseket tártunk fel mind a válaszoló sejtek arányában, mind a kapott biológiai válasz nagyságában. Az adatok alapján a knock-down tenyészet esetében csökkent mitokondriális membránpotenciál valószínűsíthető, illetve megállapítható, hogy ez a membránpotenciál könnyebben megszüntethető. A mitokondriális redukáló kapacitást mérő MTT esszé ugyancsak csökkenést mutatott a knock-down tenyészetek esetén.

E23-04 A MIOKARDIUM Ca^{2+} SZIGNALIZÁCIÓJÁNAK KAPCSOLATA A REPOLARIZÁCIÓVAL: A BEFELÉ EGYENIRÁNYÍTÓ KÁLIUM-ÁRAMOK Ca^{2+} FÜGGÉSÉNEK LEHETSÉGES SZEREPE

Nagy Norbert¹, Acsai Károly², Farkas Attila³, Jost Norbert², Nánási Péter⁴, Papp Gyula², Varró András^{1,2}, Tóth András¹

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; ²Magyar Tudományos Akadémia, Keringésfarmakológiai Kutatócsoport; ³II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

⁴Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Élettani Intézet, Debrecen

Háttér A szívizomsejtek akciós potenciálja (AP) és Ca^{2+} ciklusa egyidőben zajlik, ezért a periodikus intracelluláris Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) változások direkt módon, vagy szignál folyamatokon keresztül modulálhatják egyes ioncsatornák működését, ezáltal az AP formáját és időtartamát (APD). A repolarizáció esetleges $[\text{Ca}^{2+}]_i$ -függő szabályzása kiemelt figyelmet érdemel, hiszen az AP ezen fázisának kóros változásai súlyos ritmuszavarokhoz vezethetnek. Munkánk során célul tűztük ki a befelé egyenirányító áramok közül az alacsony konduktanciájú Ca^{2+} aktivált kálium (SK) áram és az I_{K1} áram Ca^{2+} függésének lehetséges szerepét a repolarizációban.

Eredmények Munkacsoportunk igazolta az SK-csatornaprotein expresszióját kutya és patkány kamrai szívizomban, azonban a csatorna szelektív gátlószerét, apamint alkalmazva megállapítottuk, hogy ezen csatornák fiziológiás körülmények között inaktívak. Ugyancsak megvizsgáltuk az I_{K1} áram karakterisztikáját, és az AP repolarizációban betöltött szerepét, különböző Ca^{2+} szintek mellett. Eredményeink szerint az AP terminális szakasza jelentősen gyorsult, ha a külső Ca^{2+} -ot 2 mM-ról 4 mM-ra emeltük. Ennek megfelelően az I_{K1} szelektív gátlása 10 μ M $BaCl_2$ -al, szignifikánsan nagyobb APD megnyúlást eredményezett magas külső Ca^{2+} esetén. Eredményeinket közvetlen árammérésekkel is alátámasztottuk: a Ba^{2+} -szenzitív áram amplitúdója magas (900 nM) $[Ca^{2+}]_i$ esetén szignifikánsan nagyobbak bizonyult, mint alacsony (160 nM) $[Ca^{2+}]_i$ mellett.

Konklúzió Következtetésképpen elmondhatjuk, hogy az AP repolarizációs fázisa az $[Ca^{2+}]_i$ bizonyos fokú kontrollja alatt áll, azonban ez a kontroll nem az SK-csatornák, hanem az I_{K1} áram révén jön létre. A repolarizáció Ca^{2+} kontrollja hozzájárulhat a szív frekvencia-adaptációjához, továbbá endogén védőmechanizmust képezhet a magas $[Ca^{2+}]_i$ által indukált szívritmus-zavarokkal szemben.

P14-02 A RASGRP3 EXPRESSZIÓJÁNAK VIZSGÁLATA HUMÁN EMLŐDAGANATON ÉS EMLŐ EREDETŰ DUCTALIS ADENOCARCINOMA SEJTVONALAKON

Nagy Zsuzsanna¹, Tóth István Balázs¹, Papp Judit^{1,2}, Ambrus Lília¹, Czifra Gabriella¹, Zákány Nóra^{1,3}, Bíró Tamás¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Élettani Intézet;

²Bőrgyógyászati Klinika; ³Gyermecklinika, Debrecen

A RasGRP3 a Ras-specifikus guanin nukleotid exchange faktorok (RasGEFs) közé tartozó RasGRP (Ras guanil nukleotid releasing peptid) család tagja. Ezen fehérjének fontos szerepe van a Ras jelátviteli útvonal aktivitásának szabályozásában, melynek konstitutív aktivációja kimutatható számos humán daganatban. A RasGRP3 fehérjék potenciális onkogén hatású molekulák, már több rosszindulatú daganattípusban pl. Burkitt lymphomában, pre-B-sejtes leukémiában, prosztata adenocarcinomában leírták a fehérje génjének amplifikációját és a fehérjetermék overexpresszióját. A fehérjék ezen potenciális onkogén hatását figyelembe véve szerettük volna megvizsgálni a RasGRP3 expressziójának és foszforilációjának változását az egyik legrosszabb indulatú daganattípusban, az emlő eredetű ductalis adenocarcinomában. Vizsgálataink során immunhisztokémia technika segítségével sikerült kimutatni, hogy humán emlő ductalis adenocarcinomból származó szövettani mintákon a RasGRP3 és a pRasGRP3 expressziója a daganat grádusának emelkedésével fokozódik. Megállapítottuk, hogy míg a RasGRP3 jellemzően a sejtek citoplazmájában expresszálódik, addig a pRasGRP3 markáns magreakciót mutat. Ezt követően Q-PCR és Western blot technikákkal primer BT-474 és metasztatikus MCF7, T-47D, SK-BR-3, MDA-MB-453 emlő eredetű sejtvonalakon mind mRNS, mind fehérje szinten sikerült kimutatnunk a RasGRP3 és annak foszfo-

rilált formájának expresszióját. Vizsgálataink során bebizonyosodott, hogy a primer BT-474 sejtvonal RasGRP3 expressziójának szintje kisebb, mint a metasztatikus eredetű sejtvonalaké. Ezen eredményünk azt sugallja, hogy a RasGRP3 fontos szerepet tölthet be az emlődagatok metasztázisainak kialakításában. További kísérleteink során RasGRP3 géncsendesített tenyészeteket szeretnénk létrehozni a fent említett sejtvonalakon, majd ezt követően szeretnénk megvizsgálni, hogy a RasGRP3 fehérje milyen szerepet tölt be a sejtek életképességének, proliferációjának és apoptózisának szabályozásában, illetve tumorigenitásának, valamint különböző kemoterápiás szerekkel szembeni rezisztenciájának kialakításában.

Támogatóink Derminova (TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019), TÁMOP 4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0007, OTKA NNF78456

P01-11 HÁLÓZATI ÁTÉPÜLÉS ÉS SZEGMENTÁLIS FALÁTÉPÜLÉS PATKÁNY VENA SAPHENA ÉRHÁLÓZATÁBAN, KRÓNIKUS RÉSZLEGES OKKLÚZIÓT KÖVETŐEN

Nádasy L. György¹, Dörnyei Gabriella², Hetthéssy Judit³, Kérész Sándor¹, Némethi Ádám², Jäckel Márta⁴, Monos Emil¹

Semmelweis Egyetem, ¹Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet; ²Egészségtudományi Kar, Morfológiai és Fiziológiai Tanszék, Budapest

³Péterfy Sándor Utcai Kórház, Gyermektraumatológiai Osztály, Budapest

⁴Állami Egészségügyi Központ, Patológiai Osztály, Budapest

Bevezetés A hemodinamikai paraméterek változásai érhalóztati és szegmentális falátépülést váltanak ki érhalózatokban. Az ilyen átrendeződések törvényszerűségei a vénás oldalon azonban még kevésbé ismertek, mint az artériák területén.

Kérdés/Hipotézis Állatkísérletekben vizsgáltuk, hogy a krónikus parciális vénás okklúzió által kiváltott nyomásnövekedés és áramláscsökkenés hogyan hat a kollaterális vénás hálózatra és a főág biomechanikai és szövettani tulajdonságaira.

Módszerek Patkány vena saphena főtörzsét műanyag klippel 500 µm-re szűkítettük. 4, 8 és 12 hét múlva a főágot video-mikroszkópos biomechanikai tesztnak vetettük alá. A kiépülő kollaterális hálózatot intravitál mikroszkóppal és plasztik öntvényeken tanulmányoztuk. Elvégeztük a környező szövetek immunhisztokémiai vizsgálatát is.

Eredmények Az okkludált főág átmérőjének és falvastagságának az involúcióját észleltük. A belső lumen relaxált átmérője 10 Hgmm-en 4 hét okklúziót követően 613 ± 17 µm-ről 455 ± 29 µm-re, a falvastagság pedig 8 hetes okklúziót követően 129 ± 20 µm-ről 92 ± 8 µm-re csökkent a kontrollal összehasonlítva ($p < 0,05$). A vasa vasorumok apró ágaiából kiindulva egy igen dús kollaterális hálózat épült ki, melyekben a retrográd (az okkludált főágból kifelé vezető) áramlás in vivo video-mikroszkóppal is kimutatható volt. Műanyag öntvényes preparátumokon megfigyelhető volt a hálózat térbeli és időbeli fejlődése. A kezdeti tömeges kollaterálisok közül azok a (zegzugos vonalvezetésű)

ágak erősödtek meg, amelyekben az áramlás erősebb lehetett. Az érújdonképződést a környező szövetekben az immunhisztokémia is igazolta (Ki67 sejtosztódási aktivitás, simaizom aktin).

Következtetés A vénás fali és hálózati átépülésben jóval nagyobb a nyomáson kívül az áramlás szerepe, mint azt eddig feltételeztük. Ez a krónikus vénás betegségek patomechanizmusának újragondolására is kell, hogy ösztönözzön bennünket.

Támogatás OTKA TO 32019 és 42670, ETT 128/2006 valamint a Magyar Hipertónia Társaság és a Magyar Vese Alapítvány támogatásával

E18-03 RADIOIMMUNOASSAY MÓDSZER KIFEJLESZTÉSE NEUROPEPTID KONCENTRÁCIÓ MÉRÉSÉRE

Németh József

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Debrecen

Bevezetés A thrittene elnevezésű peptid szekvenciája azonos a somatostatin-28 N-terminális (1-13) aminosav szekvenciájával. Kimutatták jelenlétét az emlősök bélrendszerében továbbá, hogy étkezés hatására felszabadul és bejut a keringésbe. A peptid biológiai hatásai azonban még nem kellően tisztázottak. Célunk egy érzékeny és specifikus thrittene RIA módszer kifejlesztése volt, amelynek segítségével tanulmányozható a peptid biológiai szerepe.

Módszerek A RIA módszer kifejlesztése során használt C-terminális érzékenységgű antiszérumot nyulak immunizálásával termeltük, thrittene-BSA antigén szubkután adásával. RIA tracerként ^{125}I izotóppal jelölt, mono-jódzott Tyr(0)-thrittene-t használtunk. A mérések során standardként a thrittene peptid szolgált 0-1000 fmol/ml közötti koncentráció tartományban.

Eredmények Tíz egymást követő mérés során a kalibrációs görbe D_{50} értéke $8,61 \pm 1,22$ fmol/ml-nek adódott. Az intra-assay variációs koefficiens 5,64%, az inter-assay variációs koefficiens 8,39% volt. Módszerünk kimutatási határkoncentrációja: 0,2 fmol/ml thrittene. A keresztreakciós vizsgálatok kimutatták, hogy a RIA módszerünkénél alkalmazott antiszérum csak jelentéktelen mértékű keresztreakciót adott a hasonló szerkezetű más peptidokkal. A vizsgált patkány szövetek thrittene tartalmának meghatározása során legnagyobb koncentrációt a vékonybélben találtunk, habár jól kimutatható volt az agy, légcső, gyomor, vastagbél és hasnyálmirigy szövetekben is. Radioaktív ligand kötődési kísérletekben sikerült azonosítanunk thrittene receptorokat patkány agyszövetben (B_{max} : $0,23 \pm 0,05$ fmol/mg fehérje, $K_d = 9,5 \pm 1,8$ nmol/l, $n=6$).

Következtetés Kifejlesztett thrittene RIA módszerünk nagy érzékenységgű és peptid specifikus. Alkalmas arra, hogy szöveti és plazma koncentráció meghatározásokat végezzünk vele, amelynek segítségével a peptidhormon biológiai szerepéről további információk nyerhetők.

Támogatás OTKA 346975

**E01-04 MICROCIRCULATIÓS VÁLTOZÁSOK KÖVETÉSE
HAEMORHEOLOGIAI MÓDSZEREKKEL**

Németh Norbert, Kiss Ferenc, Furka István, Mikó Irén

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék, Debrecen

A haemorheologia a vér sejtes és plazmatikus komponensei makro- és mikroszkópikus dimenziójú áramlástanának, valamint a vérrel kontaktusban lévő érfal rheológiájának összefoglaló megjelölése (Copley A.L., 1951). A vér viszkozitást meghatározó fő tényezők, mint a plazma viszkozitás, a fibrinogén koncentráció, a haematocrit, a vörösvérsejt (vvs) deformabilitás és a vvs aggregatio számos betegségben, pathophysiologiai folyamatban érzékenyen változik. A micro-rheologiai paraméterek (vvs deformabilitás és vvs aggregatio) jelző értékű változásai mutathatók ki sepsisben, gyulladásos folyamatokban és ischaemia-reperfusio során. Az ischaemia alatt és közvetlenül utána döntően a lokális anyagcsere folyamatok, a kirekesztett érpályában pangó vér tulajdonságaiban bekövetkező változások által jönnek létre haemorheologiai eltérések, amelyek a reperfusio kezdetével beinduló kaszkádszerű folyamatokkal gördülnek tovább, döntően gyulladásos és szabaddgyökös reakciók révén. A korai postoperatív időszakban a gyulladásos folyamatok kiteljesedése, az endothelialis változások és szisztémás reakciók tartják fenn vagy idéznek elő további haemorheologiai eltéréseket. A változások kialakulásának mértéke függ az érintett szervek és szövetek anatómiai felépítésétől, az ischaemia időtartamától és kiterjedésétől, a kísérőbetegségektől és az esetleges vérvesztés mértékétől is. Az elmúlt egy-másfél évtized technikai fejlesztései, a speciális haemorheologiai mérőműszerek alkalmazása lehetővé tették, hogy a vvs deformabilitási és aggregációs paramétereket akár már néhány mikroliter mennyiségű lokális vérmintából is objektíven meghatározhassuk; ezáltal is pontosabb információkat nyerve a microcirculatio szintjén bekövetkező változásokról, a keringő vér szempontjából fontos micro-rheologiai tényezők jobb megismerése révén.

Támogatások OTKA F-68323, OTKA K-67779, Magyar Állami Eötvös Ösztöndíj 61/2007, BILAT TR-03/2007, MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíj, Baross Gábor Program REG_EA_INFRA_09 (HEMLAB09)

**P22-05 A CARD9 SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA EGÉR NEUTROFIL
GRANULOCITÁKBAN ÉS AUTOIMMUN ÍZÜLETI
GYULLADÁSBAN**

Németh Tamás¹, Futosi Krisztina¹, Ruland, Jürgen², Mócsai Attila¹

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest*

²*Institut für Molekulare Immunologie, III Medizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Germany*

Bevezetés Számos fertőzőes és autoimmun gyulladásban fontos szerepet kapnak a neutrofil granulociták és Fc γ -receptorai. Míg ezen immunreceptorok jelátvitelének proximális tagjairól (így a Syk tirozin-kinázról) viszonylag több adat áll rendelkezésre, a disztálisabban elhelyezkedő molekulákat kevésbé ismerjük. Jelen vizsgálataink során egy myeloid-specifikus intracelluláris adapter fehérje, a CARD9 szerepét vizsgáltuk egér neutrofil granulocitákban és egy részben neutrofil-függő autoimmun ízületi gyulladásban transzgenikus technológia segítségével.

Módszerek Kísérleteinkhez vad típusú, Syk-hiányos, valamint CARD9 knockout csontvelői egérkíméréket használtunk. In vitro méréseink során a csontvelőből izolált neutrofileket immobilizált immunkomplex-felszínen stimuláltuk. A rövidtávú sejtválaszok közül a szuperoxid-termelést citokróm-c redukció révén, a degranulációt a tercier granulummarker zselatináz szubsztrátemesztése alapján, a sejtészterülést fáziskontraszt mikroszkóppal, míg a hosszútávú sejtválaszokhoz vezető molekuláris események közül az IkB α -foszforilációt/degradációt Western-blot segítségével, az NF- κ B-aktivációt EMSA-módszerrel mértük. Ízületi gyulladást IgG-típusú autoantitesteket tartalmazó szérummal (K/BxN) váltottunk ki; a betegség lefolyását egy klinikai pontszám, a boka-vastagság-mérés, valamint egy funkcionális teszt segítségével követtük.

Eredmények Míg a Syk tirozin-kináz mind a rövid-, mind a hosszútávú sejtválaszokhoz elengedhetetlennek bizonyult neutrofil granulocitákban, a CARD9 csupán az NF κ B-aktivációhoz vezető útvonal során tűnt nélkülözhetetlennek Fc γ -receptor stimulációt követően. Az ízületi gyulladás CARD9-hiányos egerekben részleges csökkenést mutatott a vad típusúakéhoz képest mindhárom mérési módszerünk alapján, szemben a munkacsoportunk által korábban publikált teljes defektussal Syk KO kímérékben.

Következtetés In vitro és in vivo adataink arra utalnak, hogy a Syk tirozin-kináztól disztálisan az Fc γ -receptor jelpályája neutrofil granulocitákban kettéválk: egy CARD9-független, rövidtávú sejtválaszt eredményező és egy CARD9-dependens, hosszabb távú eseményekhez vezető útvonalra.

E07-02 HEALTHY VS. PATHOLOGICAL AGING OF THE BRAIN: ROLE OF PREVENTION

Nyakas Csaba^{1,2}, Marosi Krisztina¹, Kóbor-Nyakas Dóra É.¹, Mehra, Raj D.³, Luiten, Paul G. M.²

¹*Research Institute of Sport Sciences, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Semmelweis University, Budapest*

²*Department of Molecular Neurobiology, University of Groningen, Groningen, The Netherlands*

³*Department of Anatomy, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India*

Aims Cholinergic neurotransmission is a crucial process underlying memory and cognitive functions. Some cortical cholinergic activity is lost during normal aging, while neurodegeneration related dementias display a severe degeneration of cholinergic neu-

rons. Endogenous neuroprotective processes, like the function of estrogen receptors in the cognitive brain areas, need also maintenance for functional reserves. To build up cognitive brain reserve the preventive role of regular physical exercise merits consideration. In animal experiments the effects of long-term physical exercise were studied on psychomotility, attention, learning, and memory functions during the course of aging in rats. For neuromorphological background density of estrogen receptor alpha (ERa), that of cholinergic fibres and their axonal aberrations, and capillary density were measured in hippocampus and other brain areas.

Methods Male rats of 6, 18 and 26 months old were trained in treadmill for 6 months. At the end of training period cognitive behaviours were tested: exploration, attention and Morris water maze spatial learning. After brain fixation immunohistochemical analysis of ERa, ChAT positive cholinergic structures and brain capillary density were analyzed.

Results Marked regressions in behavioural functions like psychomotility, attention and spatial learning could be recorded across aging. Training counterbalanced motility and spatial learning declines in very old animals, attention was improved mainly in young rats. ERa density in the CA3 area of hippocampus declined also markedly and the training was beneficial in the old ages. An age-related loss of cholinergic fibres and an increased density of fibre aberrations were recorded. The mortality rate in the very old age (26-32 mo) declined significantly by the training.

Conclusions In rats aging deteriorates cognitive and motor functions significantly. Moderate intensity chronic physical exercise, however, exerts detectable improvement in behaviour and brain functions. In the oldest group frailty syndrome develops and physical exercise is significantly effective in its prevention and ultimately decreased mortality.

E23-01 Ca^{2+} SIGNALLING IN CARDIAC TISSUE

O'Neill, Stephen, Sigalas, Charalambos, Galfre, Elena, Sitsapesan, Rebecca
Cardiovascular Sciences, Core Technology Facility, University of Manchester, Manchester, UK

Aims The basis of Ca signalling in cardiac muscle is the sarcoplasmic reticulum (SR). This organelle releases Ca from its lumen into the cytoplasm of the cell via the Ca release channel it has within its membrane. This channel is also known as the ryanodine receptor (RyR). The activity of the RyR (its open probability: P_o) is determined by the local concentration of Ca. In addition there are several accessory proteins that associate with the RyR to alter its P_o .

Methods We have examined one of these: Calmodulin. Recently it has been estimated that the free $[\text{CaM}]$ is somewhere less than 100 nM^1 . We have used 50 nM to determine if this protein increases the P_o of the RyR thereby increasing the frequency of spontaneous Ca releases that take place in the cell.

Results Spontaneous sparks taking place in a single skinned ventricular myocyte isolated from a rat. Note that in Calmodulin (50 nM) the frequency of sparks is increased (7.2 ± 0.5 to 9.4 ± 1.1 , $n=3$, $p<0.05$). Similar behaviour has been seen under Ca overloaded conditions when waves of Ca-induced Sa release (CICR) are increased in frequency from $8.7 \pm 1.3 \text{ min}^{-1}$ to 12.7 ± 2.0 ($n=14$; $p<0.001$).

Conclusion As would be expected this increase of SR Ca release activity is associated with a decrease of the SR Ca content of about 30% and a reduction of wave amplitude.

¹Wu X, Bers DM. Free and bound intracellular calmodulin measurements in cardiac myocytes. *Cell Calcium* 2007 April;41(4):353-64.

E06-04 FITOKANNABINOIDOK HATÁSAI HUMÁN FAGGYÚMIRIGYSEJTEK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

Oláh Attila¹, Tóth I. Balázs¹, Szöllősi Attila Gábor¹, Czifra Gabriella¹, Sugawara, Koji², Paus, Ralf², Camera, Emanuela³, Picardo, Mauro³, Zouboulis, C. Christos⁴, Bíró Tamás¹

¹Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Élettani Intézet, Debrecen

²Department of Dermatology, University of Lübeck, Lübeck, Germany

³Laboratorio Fisiopatologia Cutanea e Metabolomica, Istituto Dermatologico San Gallicano, Istituti Fisioterapici Ospitalieri, Roma, Italy

⁴Departments of Dermatology, Venereology, Allergology, and Immunology, Dessau Medical Center, Dessau, Germany

Laboratóriumunk korábbi vizsgálatai során kimutattuk, hogy a humán faggyúmirigyek (FM) funkcionálisan aktív endogén kannabinoid rendszerrel rendelkeznek, amely fontos szerepet játszik a szebociták faggyútermelésének „tónusos” szabályozásában. Mivel az endogén kannabinoidokkal szemben az „exogén”, növényi eredetű kannabinoidok FM-re gyakorolt hatásairól szinte semmilyen információval sem rendelkezünk, ezért jelen kísérleteink során ezek vizsgálatát tűztük ki célul. Munkánk során több nem pszichoaktív fitokannabinoid tesztelésére került sor, melyek közül a legtöbb vizsgálatot a neurológiai klinikai gyakorlatban már gyógyszerként (Sativex) is alkalmazott kannabidiollal (CBD) végeztük. Kísérleteink során megállapítottuk, hogy a CBD nem citotoxikus koncentrációban adagolva nem befolyásolja a szebociták bazális lipidtermelését (Oil Red O és fluoreszcens Nile Red jelölés), ugyanakkor képes szinte teljes mértékben kivédeni a különböző jelátviteli útvonalakon keresztül ható lipogének (anandamid, arachidonsav, linolsav-tesztoszteron kombináció) faggyútermelést fokozó hatását. Mivel az egyik leggyakoribb FM megbetegedés, az acne vulgaris patogenezisében nemcsak a faggyútermelés mennyiségi, hanem minőségi változásai is fontosak, ezért kvalitatív lipidomikai vizsgálatokat is végeztünk annak eldöntésére, hogy ez az univerzális szebosztatikus hatás vajon a faggyútermelés „kvalitatív normalizálódásában” is megnyilvánul-e. Kimutattuk, hogy a CBD önmagában csak kis mértékben módosítja a faggyú összetételét, azonban csaknem teljesen képes visszafordítani a gyulladásos mediátor arachidon-

sav által kiváltott változásokat. A szebosztatikus hatás molekuláris hátterét kutatva megállapítottuk, hogy kialakulásában fontos szerepet játszik az $[Ca^{2+}]_{EC}$, illetve a CBD által kiváltott tranziens $[Ca^{2+}]_{IC}$ növekedés (Fluo4-AM Ca^{2+} -imaging, FlexStation), mely minden valószínűség szerint a tranziens receptor potenciál (TRP) szupercsaládba tartozó TRPV4 ioncsatorna aktivációja révén jön létre; a TRPV4 szelektív „géncsendesítés”-e ugyanis számottevően csökkenti a CBD hatását. Ezt követően kísérleteink utolsó lépéseként azt vizsgáltuk, hogy a fentebb bemutatott eredmények mennyire relevánsak „in vivo-szerű” körülmények között. Túlélő humán teljesvastag-bőr szervkultúrát (humán „skin organ culture”) két héten keresztül anandamiddal és CBD-lal kezelve megállapítottuk, hogy a szebosztatikus hatás ebben az esetben is kialakult (Oil Red O), így kijelenthető, hogy a CBD minden valószínűség szerint in vivo is hatékonyan normalizálhatja a kórosan fokozott faggyútermelést. Mindent egybevetve elmondható, hogy a CBD (talán más fitokannabinoidokhoz hasonlóan) egy olyan univerzális szebosztatikum, ami az acne patogenezisének első lépcsőjét képező szeporrea kialakulását meggátolva jelenthet egy új, ígéretes terápiás lehetőséget az acne kezelésében.

Támogatók Derminova (TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019), TÁMOP 4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0007, OTKA NNF78456, Richter Gedeon Talentum Alapítvány

E29-04 SURFACTANTS OF THE LUNG AND THE INNATE IMMUNITY

Oláh Imre¹, Kocsis Katalin¹, Benyeda Zsófia², Bódi Ildikó¹, Nagy Nándor¹, Molnár Dávid¹, Palya Vilmos²

¹*Department of Human Morphology and Developmental Biology, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest*

²*Ceva-Phylaxia Zrt., Budapest*

In the air-breathing vertebrates the lung produces secreted molecules, surfactant to lower the surface tension and consequently prevent the collapse of the respiratory surface during deep expiration. The surfactant is formed by the type II pneumocytes, which can be called granular pneumocytes in birds. The intracellular granules of the pneumocytes appear as lamellated osmiophilic granules (LOB), or osmiophilic inclusion bodies (OIB). These granules are secreted and their content covers the respiratory surface of the lung. In mammals the volume of the lung changes during breathing, unlike birds, which have a rigid, highly stabilized respiratory system. The mammalian lung is sac-like (blind ended alveoli), while birds have tubular lung (network of air capillaries, AC). The anatomical differences between mammalian and avian lung are reflected in the biochemical compound, and in the pattern of the surfactant on the respiratory surface. In birds the surfactant forms trilaminar structure, in which the osmiophilic lamina is flanked by two non-osmiophilic ones. The surfactant is a mixture of approximately 80% phospholipid, 10% neutral lipids and 10% protein. The major component of the phospholipid is dipalmitoylphosphatidylcholine. Four different surfactant proteins (SP) occur in the lung lavage fluid: SP-A, B, C, D, but in chicken and

duck neither SP-A nor SP-C are detectable. The presence of surfactant in the rigid and highly stabilized bird's lung seems to be paradoxical. During the last decade it turned out, that the surfactant has a significant role in the innate immunity. The macrophages represent strong cellular connection between innate and adaptive immunity. Now, we report here another non-cellular connection between the innate and adaptive immunity, which is recognized by a monoclonal antibody (mAb), designated 74.3. This mAb, in addition to the surfactant, identifies chicken follicular dendritic cells (FDC) and bursal secretory dendritic cells.

OTKA No 69061.

P01-14 A PERINATÁLIS ASZFIXIA CEREBROVASKULÁRIS REAKTIVITÁSRA GYAKOROLT SZUBAKUT HATÁSAINAK VIZSGÁLATA ÚJSZÜLÖTT MALACBAN

Oláh Orsolya¹, Tóth-Szűki Valéria¹, Bari Ferenc², Domoki Ferenc¹

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Élettani Intézet; ²Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Szeged

A perinatális aszfixia legsúlyosabb következménye a központi idegrendszer maradandó károsodása, melyhez feltételezésünk szerint a kialakuló cerebrovaszkuláris funkciózavar is jelentősen hozzájárul. Az ún. neurovaszkuláris egység integritásának vizsgálatára alkalmas módszer a pia arteriolák érreaktivitásának meghatározása zárt koponyaablak/intravitális videomikroszkópia (IV) segítségével. Az érett humán újszülöttet jól modellező malac modell segítségével laboratóriumunkban részletesen jellemeztük a különböző agyi hipoxiás inzultusok akut (1-4 óra) cerebrovaszkuláris reaktivitásra gyakorolt tranziens károsító hatásait, azonban gyakorlatilag nincsenek irodalmi adatok a cerebrovaszkuláris reaktivitás hosszabb távú alakulásáról, noha a neuronális károsodás folyamata csak az aszfixiát követő 24-72 órán belül válik teljessé. Jelen kísérleteink célja éppen olyan szubakut túlélési idejű protokoll (24h) létrehozása volt, amely alkalmas a perinatális aszfixia hosszabb távú hatásainak vizsgálatára. Kísérleteinket 14 altatott, lélegeztetett újszülött malacban végeztük. Az állatok egy csoportját (n=7) 8 perces aszfixiának tettük ki, melyet a lélegeztetés felfüggesztésével hoztunk létre, a másik 7 állat pedig időkontrollként szolgált. A túlélés alatt monitoroztuk és rögzítettük a vitális paramétereket (szívfrekvencia, vérnyomás, oxigén szaturáció, maghőmérséklet) és a biparietálisan elvezetett amplitúdó-integrált EEG-t (aEEG). Négyóránként ellenőriztük a vérgáz és vércukorszint értékeit. Az aszfixiát követő 24 óra elteltével a parietális csontba épített zárt koponyaablakon keresztül IV segítségével meghatároztuk a cerebrovaszkuláris reaktivitást. Vazoaktív stimulusként gradált hiperkapniát (5-10% CO₂ inhaláció), ill. mesterséges cerebrospinalis folyadékban oldott és lokálisan az agykéreg felszínére juttatott 10-100µM NMDA-t, 10-100µM noradrenalin és 1µM Na-nitroprusszidot alkalmaztunk. Eredményeink szerint az aszfixia után egy nappal a cerebrovaszkuláris reaktivitás súlyos károsodása figyelhető meg. A kontroll csoportban

5-10% CO₂ az alap-átmérőhöz képest 22±5%-39±8%-kal, az aszfixia után viszont csak 9±2%-16±62%*-kal tágította a pia arteriolákat. A 10-100μM NMDA dózis-függő vazodilatátor hatása pedig gyakorlatilag megszűnt: 7±2% 34±10% ról -4±3%-2±2%-ra csökkent. A noradrenalin vazokonstriktív hatása azonban nem változott jelentősen. A vaszkuláris reaktivitás posztaszfixiás károsodását neuropatológiai és EEG eltérések is kísérték. Összefoglalásul elmondhatjuk, hogy aszfixia modellünk alkalmas a neurovaszkuláris diszfunkció nyomon követésére a neuronális károsodás kialakulása szempontjából kritikus időszakban és neuroprotektív stratégiák tesztelésére.

P18-08 A VENTRÁLIS PALLIDUMBA INJEKTÁLT NEUROTENZIN ÉS NEUROTENZIN ANTAGONISTA HATÁSA KONDÍCIONÁLT HELYPREFERENCIA PARADIGMÁBAN

Ollmann Tamás, Péczely László, László Kristóf, Kovács Anita, Lénárd László
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet; Magyar Tudományos Akadémia, Pécsi Tudományegyetem, Idegélettani Kutatócsoport, Pécs

Bevezetés A neurotenzin (NT) a központi idegrendszerben is megtalálható peptid, amely fontos szerepet játszik a neurotransmisszió modulációjában. Korábbi kutatások eredményei szerint a NT számos agystruktúrában modulálja a dopaminerg transzmissziót. A ventrális pallidum (VP) a mezolimbikus dopaminerg rendszer által beidegzett struktúra, amely fontos a jutalmazási és memóriafolyamatokban. Jelen kísérleteink során a VP-ba bilaterálisan (0,4 μl térfogatban) injektált NT és NTS-1-receptor antagonistá hatását vizsgáltuk kondicionált helypreferencia (CPP) tesztben hím wistar patkányokon.

Módszerek A CPP paradigma habituációval kezdődött. Az ezt követő három napon, a kondicionálás során, a mikroinjekciókat követően az állatokat a kezelő kvadránsba helyeztük. A teszt során mértük a kezelő kvadránsban töltött időt. Az első kísérletben 100 ng vagy 250 ng NT-t (Sigma-Aldrich Co., N 3010) mikroinjektáltunk a VP-ba, a kontroll állatok csak a vivőanyagot kapták. Második kísérletünkben specifikus NTS-1-receptor antagonistá SR 48692 (a Sanofi-Synthelabo Co. ajándéka) 35 ng-os dózisének hatását vizsgáltuk (amely a 100 ng NT-nel volt ekvimoláris). Az antagonistát önmagában vagy 15 perccel a 100 ng NT előtt adtuk be.

Eredmények 100 ng NT hatására kondicionált helypreferencia jött létre: az állatok szignifikánsan több időt töltöttek a kezelő kvadránsban (a habituáció során mért saját, illetve a kontroll állatok teszt során töltött idejéhez képest). A 250 ng NT-nel kezelt állatok csak tendenciát mutattak arra, hogy több időt töltsenek a kezelő kvadránsban. Második kísérletünkben az antagonistá önmagában nem volt hatásos, míg az NT hatását az antagonistá előkezelés kivédte.

Következtetés Eredményeink alapján a VP-ba injektált neurotenzin fontos szerepet játszik a megerősítési folyamatokban. Ez a hatás NTS-1 receptoron keresztül valósul meg, mivel specifikus antagonistával kivédhető.

Támogatás A kísérleteket az NKTH-OTKA K 68431 és az MTA támogatta

P13-07 CRFR1 SZELEKTÍV ANTAGONISTA HATÁSAI NIKOTINNAL KEZELT PATKÁNYOKRA

Palotai Miklós, Bagosi Zsolt, Csabafi Krisztina, Szabó Gyula

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kórélettani Intézet, Szeged

Bevezetés A krónikus nikotinkezelés hyperaktivitást, az azt követő akut megvonás hypoaktivitást vált ki emlősökben. A hyperaktivitás fokozott locomotio-ban és anxiogén viselkedésben, a hypoaktivitás csökkent locomotio-ban és anxiolysis-ben nyilvánul meg.

Kérdés/Hipotézis Feltételezzük, hogy az előbb említett mechanizmusok a striatum, az amygdala és/vagy a hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg tengely aktiválásán keresztül alakulnak ki. Jelenlegi kísérleteinkben a szelektív CRF1 receptor antagonistá antalarminnak ezen rendszerekre gyakorolt hatásait vizsgáltuk a krónikusan nikotinnal kezelt és megvont patkányokban.

Módszerek A nikotint 7 napon át, naponta 4-szer, 2 mg/kg dózisban intraperitonealisan, míg az antalarminat a 8. és 9. nap reggelén 0,1 µg/2 µl dózisban intracerebroventricularisan adtuk. Az állatok viselkedését (verticalis és horizontalis aktivitás, megtett út) open field elven működő conducta rendszerben elemeztük. In vitro szuperfúziós rendszerben vizsgáltuk a striatalis dopamin, illetve amygdalaris GABA felszabadulást. A plazma kortikoszteron szintet fluoreszcens spektrofotometria útján határoztuk meg.

Eredmények A nikotinkezelés következményeként a verticalis és horizontalis aktivitás, a megtett út, a striatalis dopamin, az amygdalaris GABA, illetve plazma kortikoszteron szintek jelentősen emelkedtek, melyeket az antalarmin szignifikánsan ($p < 0,05$) csökkentett. A nikotinmegvonás következtében a verticalis és horizontalis aktivitás, a megtett út, a plazma kortikoszteron szint jelentősen csökkentek, melyeket az antalarmin szignifikánsan ($p < 0,05$) megnövelt, ugyanakkor a striatalis dopamin, illetve amygdalaris GABA felszabadulásra jelentősebb hatást nem gyakorolt.

Konklúzió Eredményeink arra utalnak, hogy az antalarmin a nikotinkezelés kiváltotta hyperaktivitást hatékonyan csökkenti, a nikotin megvonás kiváltotta hypoaktivitást effektíven mérsékli, megközelítve a normális aktivitás tartományát.

Támogatás ETT 355-08/2009 és TÁMOP 4.2.1B

P28-05 A PORCKÉPZŐDÉST KÍSÉRŐ NAGYFREKVENCIAJÚ Ca^{2+} -OSZCILLÁCIÓKAT FESZÜLTSGFÜGGŐ KATIONCSATORNÁK SZABÁLYOZZÁK

Papp Ádám¹, Matta Csaba¹, Takács Roland¹, Juhász Tamás¹, Engler Máté¹, Katona Éva¹, Fodor János², Oláh Tamás², Csernoch László², Gergely Pál³, Zákány Róza¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Anatómia, Szövet- és Fejlődéstan Intézet; ²Élettani Intézet; ³Orvosi Vegytani Intézet, Debrecen

Bevezetés A csirkeembriók végtagtelepeiből izolált kondrogenikus mezenchimális sejtekből álló high density (HD) kultúrákban 6 nap alatt spontán porcképződés zajlik. A differenciálódással párhuzamosan a sejtekben detektálható bazális citoszolikus Ca^{2+} -koncentráció jellegzetesen változó mintázata mellett nagyfrekvenciájú, rövid élettartalmú és nagy amplitúdójú, periodikus Ca^{2+} -oszcillációkat is megfigyeltünk, amelyek paraméterei a differenciálódással párhuzamosan változtak.

Kérdésfelvetés Kísérleteink során a Ca^{2+} -oszcillációk kialakításában és szabályozásában feltételezhetően szerepet játszó kationcsatornák, illetve sejtfelszíni receptorok azonosítását tűztük ki célul.

Módszerek A laboratóriumunkban alkalmazott kísérleti modellünkben, a primer kondrogenikus HD-kultúrákban a sejtek differenciálódása dominánsan a tenyésztés 3. napján zajlik. A Ca^{2+} -oszcillációkat a differenciáció különböző fokán álló (1-3. napos) kultúrák sejteiben Fluo-4 Ca^{2+} -érzékeny floureszcens festékkel történő feltöltést követően, konfokális mikroszkóp segítségével detektáltuk. A mérések alkalmával a korábbi kísérleteink során a differenciálódó sejteken azonosított Na^{+} , K^{+} és Ca^{2+} -ioncsatornák inhibitorait (TTX, TEA, nifedipin) adagoltuk a sejtekhez.

Eredmények A HD-kultúrák sejteiben megfigyelhető oszcillációk paramétereit valamennyi inhibitor befolyásolta. A tetrodotoxin (NaV inhibitor) és a tetraetil-ammonium (KV inhibitor) az oszcillációk amplitúdóját és frekvenciáját egyaránt szignifikáns mértékben csökkentette. A nifedipin (CaV inhibitor) elsősorban az oszcillációk amplitúdójára volt hatással, míg az aspecifikus Ca^{2+} -csatorna inhibitor CdCl_2 hatására az oszcillációk teljes mértékben megszűntek.

Következtetések Feltételezésünk szerint a porcosodó HD-kultúrák sejteiben detektálható Ca^{2+} -oszcillációk paramétereit a feszültségfüggő ioncsatornák inhibitorai a sejtek membránpotenciáljának befolyásolása révén modulálhatják.

Támogatás Kutatásainkat az OTKA CNK 80709 és az ETT 022/09 számú pályázatok támogatták

P12-03 ACETILSZALICILSÁV ÉS METAMIZOL TROMBOCITA AGGREGÁCIÓ GÁTLÓ HATÁSÁNAK IN VITRO ÖSSZEHASONLÍTÁSA EGÉSZSÉGES ÖNKÉNTESK VÉRMENTÁIN

Papp Judit¹, Vámos Zoltán², Sándor Barbara¹, Tóth András¹, Rábai Miklós¹, Kenyeres Péter¹, Cséplő Péter², Koller Ákos², Tóth Kálmán¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar; ¹I. sz. Belgyógyászati Klinika;

²Kórleltani és Gerontológiai Intézet, Pécs

Bevezetés Számos tanulmány bizonyította a trombocita aggregáció gátló (TAG) kezelés hatékonyságát az akut kardiovaszkuláris események kezelésében és megelőzésében. Erre a célra leggyakrabban használt készítmény a per os adagolt acetilszalicilsav (pl. Aspirin). A betegek egy része azonban laboratóriumi rezisztenciát mutat a kezelésre.

A metamizol (pl. Algopyrin) széles körben ismert, intravénásan is adható fájdalom- és lázcsillapításra használt gyógyszer, melyet trombocita aggregáció gátlás céljából nem használunk. In vitro kísérleteink során az acetilszalicilsav (ASA) és a metamizol (MET) trombocita aggregáció gátló hatását hasonlítottuk össze.

Módszerek Egészséges fiatal önkéntesektől ($n=10$) vett vérhez ASA és MET oldatot kevertünk különböző koncentrációkban (6, 12 és 25 $\mu\text{g/ml}$), majd egy óra inkubálás után trombocita aggregációs méréseket végeztünk Carat TX4 optikai aggregométerrel, adrenalin és adenozin-difoszfát induktorokkal. A gátlást effektívnek tartottuk, ha adrenalin induktorral az izolált trombociták teljes aggregációjának tulajdonítható fényintenzitás változás kevesebb mint 40%-a volt kiváltható.

Eredmények Az összes vizsgált ASA és MET koncentráció mellett az adrenalin indukálta trombocita aggregáció szignifikáns csökkenését, tehát hatásos gátlást tapasztaltunk. Az ASA és MET ekvivalens dózisa mellett az aggregációban nem találtunk szignifikáns különbséget. A MET dózis-hatás görbéjének vizsgálatakor megállapítottuk, hogy a fájdalom- és lázcsillapításra használt, intravénásan beadott szokásos mennyiség (1g/2ml) számított plazmakoncentrációjához (300 $\mu\text{g/ml}$) képest, az in vitro mérések-nél már igen kis koncentrációkban (1-2 $\mu\text{g/ml}$) is megfigyelhető volt a TAG hatás.

Következtetés A MET rövid távú TAG hatása szignifikánsan nem tér el az ASA-tól. A MET intravénás úton való bejuttatása esetén valószínűleg kevésbé kell számolnunk az ASA terápia esetén gyakran fellépő rezisztenciával. Azon akut iszkémiás vaszkuláris eseményeknél, ahol a trombocita aggregáció gátlására per os ASA valamilyen oknál fogva nem alkalmazható, terápiás alternatívaként szóba jöhet a MET intravénás adása.

P06-04 GLYCEROL ÉS XYLITOL HATÁSA NORMÁL HUMÁN EPIDERMÁLIS KERATINOCYTÁK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

Papp Judit¹, Tóth István Balázs¹, Czifra Gabriella¹, Fodor Angéla¹, Borbíró István³, Ambrus Lídia¹, Orosz Edina¹, Bíró Tamás¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Élettani Intézet;

²Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen

³Abiol Kft. Debrecen

A humán bőr betegségei között prevalenciájukat tekintve előkelő helyet foglalnak el barrierfunkció defektusával jellemezhető kórképek (pl. atopias dermatitis). Mivel a számos terápiás próbálkozás (gyulladásgátlás, lipidtartalom-pótlás) ellenére a mai napig sem tekinthetjük megoldottnak ezen betegségek kezelését, így érthető, hogy a barrierdefektusok helyreállítását célzó kezelési módok felkutatása napjainkban is intenzíven kutatott területét képezik a kísérletes bőrgyógyászatnak. Az érdeklődés intenzitását jól jelzi, hogy az elmúlt években számos olyan újszerű terápiás megközelítést alkalmazó kozmetológiai cikk vált elérhetővé a piacon, amelyek szorosan vett laboratóriumi kutatások nélkül „tapasztalati alapon” bizonyultak hasznosnak ezen betegségek tüneti kezelésében. Mivel az ebbe a csoportba tartozó készítmények közül legígéretesebb hatást a glicerol és xylitol

tartalmú krémek mutatták, ezért jelen kísérleteink során ezek epidermalis keratinocyták biológiai folyamataira gyakorolt hatásainak vizsgálatát tűztük ki célul. Kísérleteink során primer normál humán epidermalis keratinocytákat (NHEK) kezeltünk 0,27% glycerol vagy 0,45% xylitol tartalmú oldattal, és vizsgáltuk a sejtek differenciálódására gyakorolt hatásukat, valamint ezek háttérben álló jelátviteli folyamatokat. Eredményeink szerint 24-48 óra elteltével mindkét kezelés fokozta a terminális differenciálódási marker filaggrin mRNS szintű kifejeződését (kvantitatív PCR), míg a xylitol a filaggrin protein szintű expresszióját (Western blot) is megemelte. A jelátviteli folyamatok vizsgálata során azt tapasztaltuk, hogy a glycerol és a xylitol egyaránt fokozza az Erk1/2 foszforilációját (Western blot), vagyis a kezelések hatását (legalábbis részben) a mitogén aktivált protein kináz (MAPK) kaszkád közvetítheti. A xylitol emellett filopódiumok megjelenését és a protein kináz C delta transzlokációját is indukálta. Mivel mind a glycerol, mind a xylitol ozmotikus aktivitással bír, felvetődött, hogy a differenciálódási folyamatokat a sejtterfogot megváltoztatása indukálhatja. Ennek vizsgálatára a membránokat vagy a citoplazmát fluoreszcensen jelöltük és konfokális mikroszkópia segítségével követtük nyomon a sejtek alak és térfogatváltozásait. Azt tapasztaltuk, hogy a fenti koncentrációkban akutan alkalmazva sem a glycerol, sem a xylitol nem okozott jelentős térfogatváltozást, míg a pozitív kontrollként 20%-ban alkalmazott desztillált víz a sejtek duzzadását váltotta ki. Emellett a fenti desztillált víz kezelés transziens módon megemelte a sejtek $[Ca^{2+}]_i$ -jét (fluo-4 AM), azonban sem a glycerol, sem a xylitol nem fejtett ki hasonló hatást. Ezen vizsgálataink alapján úgy tűnik, hogy a glycerol és a xylitol részben a MAPK kaszkád közvetítésével képes lehet a keratinocyták differenciálódási folyamatait befolyásolni, ami szerepet játszhat ezen anyagok terápiás hatásának kialakulásában.

Támogatók Derminova (TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019), TÁMOP 4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0007, OTKA NNF78456

P28-04 ANALYSIS OF TOOTH DEVELOPMENT IN TRANSGLUTAMINASE 2 NULL MOUSE: THE LOSS OF TG2 ACCELERATES ENAMEL MINERALIZATION

Papp Tamás¹, Sarang Zsolt², Lampé István², Hegedűs Csaba³, Szondy Zsuzsa², Felszeghy Szabolcs¹

¹*Department of Anatomy Histology and Embryology;*

²*Biochemistry and Molecular Biology, Research Center of Molecular Medicine;*

³*Department of Prosthetic Dentistry, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen*

Tissue transglutaminase (TG2) is an ubiquitously expressed member of the large TG family exerting a number of physiological and/or pathological functions. Although previous reports pointed to the fundamental role of extracellular TG2 in cell adhesion, extracellular matrix assembly or bone ossification however, there are no earlier in vivo / in vitro studies to assess the role of TG2 in tooth development. Therefore our aim was

to study the tooth development in TG2 null and hetero mice. We analyzed the tooth germs from different developmental stages as follows: intaembryonic developmental stages (E 14, 15, 16), prior to tooth eruption (postnatal day 1), and adulthood (2 months postnatal). During early tooth developmental stages, no obvious morphological alteration was observed due to the loss of TG2. Cell proliferation and Tunel assay has been preformed to analyse the epithelial stem cell niche, responsible for the maintenance of enamel secreting ameloblast. These data provide further reliable evidences that loss of TG2 does not influence the size of the stem cell compartment at this location by supporting cell survival and proliferation of the stellate reticulum. The first significant differences in the hardness of the enamel, which showed accelerated enamel mineralization, became apparent at postnatal stages. Furthermore, additional 3D analysis of incisors from the knockout mice revealed that they were slightly longer with a thicker enamel layer than their wild-type controls. Our findings reveal for the first time that TG2 may play a regulatory role in the enamel bio-mineralization processes, however further functional in vitro Trowell-type organ culture experiments are required to determine the importance of this signaling pathway during mouse incisor development.

This work was financially supported by grants from the Marie Curie IntraEuropean Fellowship; Reintegration Grant, Bólyai Fellowship and by the TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007 project.

P23-11 A SZÍV OVARIEKTÓMIÁT KÖVETŐ CSÖKKENT ISZKÉMIA TŰRÉSE AZ INTRACELLULÁRIS KALCIUM HÁZTARTÁS SÉRÜLÉSÉNEK KÖVETKEZMÉNYE

Paragi Péter¹, Sára Levente², Dunay Gábor¹, Vakaliosz Athéna¹, Rozsits Andrea¹, Ács Nándor², Ivanics Tamás¹, Miklós Zsuzsanna¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet; ²II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés A női nemi hormonok kardioprotektív hatása a kardiális intracelluláris kalcium (Ca^{2+}) háztartásra gyakorolt esetleges jótékony hatásain keresztül is érvényesülhet. Ez az összefüggés azonban mindmáig tisztázatlan. Vizsgálatunk célja az ovariektómia és a kardiális Ca^{2+} homeosztázis közötti kapcsolat kimutatása és ennek a szívek iszkémia tűrésére gyakorolt hatásainak tisztázása volt.

Módszerek Petefészekirtott (OVX) és kontroll nőtényi patkányok izolált Langendorff-perfundált szíveit vizsgáltuk 10 héttel az operáció után. Az állatok egy része ösztrogénpótló terápiában (ERT) részesült (ösztadiol propionát 450 mg/ttkg im. hetente). A szíveket 30 perc teljes iszkémiának vetettük alá, amit 30 perc reperfúzió követett. Regisztráltuk a bal kamrai nyomást, a koronária áramlást és Indo-1 felszíni fluorometriával a Ca^{2+} transzienseket.

Eredmények Nyugalomban a szívek hemodinamikai teljesítménye hasonló volt az egyes csoportokban. Az OVX szívekben lassult a Ca^{2+} szekvesztráció üteme, amit az ERT normalizált. A szívek OVX utáni csökkent iszkémia tűrését a kifejezettebb iszkémiás kont-

raktúra, és a kontraktilis/luzitrop funkció gyengült reperfúziós restitúciója tükrözte. Az OVX szíveket magasabb $[Ca^{2+}]_i$ jellemezte iszkémia során. A perfúzió újraindítását a bazális $[Ca^{2+}]_i$ hirtelen emelkedése követte, ami az OVX patkányok szíveiben nagyobb mértékű volt. Esetükben a Ca^{2+} felszabadulás és szekvesztráció üteme is elmaradt reperfúzió alatt a kontrolloktól. Az OVX szívek iszkémia toleranciáját az ERT helyreállította mind a hemodinamikai funkció, mind a Ca^{2+} háztartás tekintetében.

Következtetés Az ovariektómia megzavarja a miokardiális Ca^{2+} szabályozás egyensúlyát, ami súlyosbítja a Ca^{2+} háztartás iszkémia/reperfúzió során kialakuló zavarát, és ezzel hozzájárul a szívek csökkent iszkémia tűréséhez. Következésképp a női nemi hormonok (elsősorban az ösztrogének) kardioprotektív hatásainak egyik mechanizmusa a szív Ca^{2+} homeosztázisának védelme.

Támogatás OTKA 68502

E09-05 A SZÍV EDZETTSÉGI JELEI ÉS A VÉRNYOMÁS ULTRA ÁLLÓKÉPESSÉGI VERSENYZŐKBEN

Pavlik Gábor, Major Zsuzsanna, Kneffel Zsuzsanna, Komka Zsolt, Varga-Pintér Barbara, Tóth Miklós

Semmelweis Egyetem, Testnevelési és Sporttudományi Kar, Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék, Budapest

Bevezetés Az utóbbi évtizedekben egyre népszerűbbek az extrém hosszú távú versenyek (triathlon, maratoni futás, duatlon, ironmen), amelyeken amatőr, szabadidő sportolók is részt vesznek. Az állóképességi munkáról ismert, hogy a legalkalmasabb az edzett szív kifejlesztésére. Utóbbi vizsgálatunkban azt találtuk, hogy a kerékpár versenyzőknek és a vízi sportolóknak a vérnyomása valamivel magasabb, mint a többi sportolóé. Jelen vizsgálatunkban egyrészt arra voltunk kíváncsiak, hogy a szív edzettségi jelei mennyire mutatkoznak az ultra állóképességi sportolóknak, másrészt, hogy milyen a kerékpározást és úszást is tartalmazó triathlon versenyzők vérnyomása.

Módszerek 57 férfi és 17 nő élvonalbeli triathlon versenyző nyugalmi vérnyomását és 2D irányított M-mód és Doppler echokardiográfiai adatait hasonlítottuk laboratóriummunkban évtizedek óta mért különböző sportolók és nem edzettek adataihoz.

Eredmények A triathlon versenyzők relatív aerob kapacitása a legmagasabb értékek közé tartozott. A férfi versenyzők vérnyomása a sportágak rangsorában kb. középen foglalt helyet, alacsonyabb volt, mint az országúti kerékpár versenyzőké, a vízilabda játékosokéhoz volt hasonló, a női versenyzőké viszont magas volt, csak a szinkronúszók és az öttusázók mutattak magasabb értékeket. A bal kamra hipertrofiája mérsékelt volt, mint a legnagyobb értékeket mutató vízilabdázóké és állóképességi versenyzőké, a fal/átmérő arány az átlagnál enyhén magasabb volt, koncentrikus típusú hipertrofiára utalva. Az E/A hányados és a nyugalmi pulzusszám a legedzettebb csoportok értékeivel volt azonos.

Következtetés Az összetett ultraállóképes sportolók magas szintű kardiovaszkuláris edzettséget mutatnak. Úgy tűnik, hogy a kerékpár és az úszás vérnyomás emelő hatását

mérsékli a futás. A nagyobb mértékű hipertrófia talán a nagyon hosszú versenyszámok mérséklet intenzitása miatt nem jön létre.

E26-04 A KALCIUMAKTIVÁLT KLORIDCSATORNÁK NÉLKÜLÖZHETŐEK A SZAGLÁSBAN

Pál Balázs^{1,2}, Billig, Gwendolyn M.¹, Fidzinski, Pawel¹, Jentsch, Thomas J.¹

¹*Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie/Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlin, Germany*

²*Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Élettani Intézet, Debrecen*

Az eddig elfogadott szignáltranszdukciós kaszkád alapján a szaglóhám receptorneuron-jainak depolarizációjáért kisebb részben a ciliumok cAMP-aktivált kationcsatornáinak megnyílása és az azt követő kalciumbeáramlás felelős. Ezt követően az intracelluláris kalciumszint emelkedése ugyancsak a ciliumokban elhelyezkedő kalciumaktivált kloridcsatornákat nyit meg, és ezek mintegy tízszer nagyobb kloridáramot alakítanak ki, nagymértékben hozzájárulva a depolarizációhoz. A kalciumaktivált kloridcsatorna azonosítása mindaddig nem történt meg. A jelen munkában azonosítottuk az Anoctamin2-t (Ano2, TMEM16B), mint a szaglóhám receptorneuronjainak ciliaris kalciumaktivált kloridcsatornáját. Az Ano2 a fő szaglóhám mellett a vomeronasalis szervben is expresszálódik. Az Ano2 kiütése a fő szaglóhám és a vomeronasalis szerv kalciumaktivált kloridáramát eltüntette. Azonban, míg a folyadékfázisú elektroolfaktogram amplitúdója az Ano2 nélkül mintegy 40% csökkenést mutatott, addig a levegőfázisú elektroolfaktogram és a viselkedési tesztek nem mutattak különbséget. Az eddigi állásponttal ellentétben, eredményeink arra engednek következtetni, hogy a cAMP-aktivált kationcsatornák önmagukban is elegendőek a normálishoz közeli szagló működés fenntartásához.

E14-05 A NŐI EMLŐ KÖTŐSZÖVETES RENDSZERÉNEK ANATÓMIÁJA

Pálházi Péter, Molnár Gyöngyvér, Baksa Gábor, Patonay Lajos

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet, Alkalmazott- és Klinikai Anatómiai Laboratórium, Budapest

Bevezetés A női emlő anatómiájának részletes ismerete elengedhetetlen a sebész számára úgy esztétikai, mint terápiás indokkal végzett beavatkozásoknál. Különösen fontos a kötőszövetes sötényrendszer és ennek helyzete a véredényekhez és az idegekhez viszonyítva.

Kérdés/Hipotézis Az emlő sebészi anatómiáját tárgyaló szakirodalom gyakran említi a Würinger- és a Biesenberger-szalagot. Többen azonban megkérdőjelezik létezésüket. A szakirodalom ellentmondásainak tükrében célul tűztük ki a női emlő kötőszövetes sötényrendszerének részletes feltérképezését.

Módszerek 8 darab a csontos mellkasfallal együtt eltávolított, fagyasztott, 20 mm-es szeletekre fűrészelt, majd formalinban fixált emlőt preparáltunk. 2 darab formalinban fixált és az artériákon keresztül mindkét oldalon bárium-szulfáttal töltött mellkason réteges anatómiai preparálást végeztünk. Munkánkat fénykép-felvételekkel dokumentáltuk.

Eredmények A Biesenberger-szalag irodalmi adatok szerint a kulcscsonttól húzódik a mirigyállomány felső széléig, ahol kettéválik, azt tokként fogva körül. Készítményeinken egységes kötőszöveti szalag helyett ugyanitt egy összetett kötőszöveti rendszert figyeltünk meg. A Würinger-szalag a 4. bordáról ered a mirigyállományt horizontálisan kettéosztva, majd az emlőbimbó felé haladva ebből egy-egy felfelé tartó mediális és laterális nyaláb válik ki. Benne a 4. és 5. bordaközi artéria perforáló erei futnak és az ezeket kísérő idegek bőrágai. A szalagnak a bordától az emlőbimbóig futó részét minden esetben azonosítottuk, többi része azonban nem volt pontosan meghatározható. A szalagban leírt ér- és idegképleteket minden esetben megtaláltuk.

Következtetés A Biesenberger- és a Würinger-szalag figyelembe vétele a különböző emlőműtéteknél – legfőképp esztétikai műtéteknél – az emlő szerkezeti épsége és vérrelátása szempontjából egyaránt fontos, habár azonosításuk az általunk is igazolt nagy alaki változatosság miatt kihívást jelenthet a sebész számára.

E22-05 TROPONIN-I ÉS A MACROPHAGE MIGRATION INHIBITORY FACTOR (MIF) A PERIKARDIÁLIS FOLYADÉKBAN (PF) A MIOKARDIÁLIS SÉRÜLÉS/ISCHAEMIA ÉS A PROINFLAMMATIO KORAI INDIKÁTORA LEHET

Párniczky Andrea¹, Solymár Margit¹, Porpáczy Adél¹, Miseta Attila², Lenkey Zsófia³, Szabados Sándor³, Cziráki Attila³, Garai János¹, Koller Ákos^{1,4}

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar; ¹Kórleletani és Gerontológiai Intézet; ²Laboratóriumi Medicina Intézet; ³Szívgyógyászati Klinika, Pécs

⁴Department of Physiology, New York Medical College, Valhalla, NY, USA

Bevezetés A perikardiális folyadék (PF) fiziológiás szerepe, hogy a szívburrok és a szív-felszín közötti üreget kitöltve a mechanikai súrlódást csökkentse.

Kérdés/Hipotézis Feltételeztük, hogy a koszorúér betegségben jelenlevő hypoxia/ischemia és proinflammatio miatt a PF összetétele tükrözi a szívizomban végbemenő kórleletani változásokat.

Módszerek Szérum és PF mintákat gyűjtöttünk coronary artery bypass graft (CABG, n=23) és szívbillentyű műtét (VR, n=13) alatt, melyek összetételét vizsgáltuk.

Eredmények A szérumhoz képest, mindkét műtét esetében a PF-ban a laktát, kreatin-kináz, LDH, renin-aktivitás, összfehérje szintje szignifikánsan ($p < 0.05$) alacsonyabb volt. Az összfehérje tartalom CABG-PF-ban 16.7 ± 1.6 mmol/l, szérumban 44.8 ± 2.5 mmol/l, VR-PF 20.5 ± 2.4 mmol/l, szérum 41 ± 2.9 mmol/l, $p < 0.05$. Az LDH a CABG-PF-ban 48.2 ± 10.6 U/L, a szérumban 186.3 ± 11.8 U/L, a VR-PF-ban 56 ± 14.5 U/L,

a szérumban 184.5 ± 17.3 U/l, $p < 0.05$. A kreatin-kináz CABG-PF-ban 4.17 ± 0.9 U/l, a szérumban 40.2 ± 3.5 U/l, a VR-PF 5.2 ± 1.3 U/l, a szérumban 65.2 ± 28.05 U/l, $p < 0.05$. A renin-aktivitás a CABG-PF-ban 0.17 ± 0.2 ng/ml/h, a szérumban 23.8 ± 7.5 ng/ml/h, VR-PF-ban 0.04 ± 0.02 ng/ml/h, a szérumban 10.4 ± 4.4 ng/ml/h, $p < 0.05$. A szérum troponin-I szintje mind a VR mind a CABG betegekben, az irodalomban elfogadott ischémiás szint alatt volt (< 40 pg/ml). A PF troponin-I szintje a CABG és a VR betegekben szignifikánsan magasabb volt (150 ± 40 vs. 80 ± 20 pg/ml), mint a szérumé. Mindkét betegcsoportban a PF MIF tartalma szignifikánsan magasabb volt mint a szérumé. A CABG műtöttek PF-nak MIF tartalma szignifikánsan magasabb volt mint a VR betegeké.

Következtetés Az eredmények azt sugallják, hogy 1) a PF troponin-I tartalma érzékenyebb indikátora az ischaemiának, mint a szérum érték, 2) a VR és CABG betegekben a PF magasabb troponin-I szintje fokozott szívizom sejt sérülésre, ischémiára utal. A PF magasabb MIF tartalma, különösen a CABG műtöttekben, a proinflammatio egy korai jele lehet.

Támogatás AHA-FA 0855910D, és az OTKA K71591 és K67984

E24-05 A REAKTÍV OXIGÉN GYÖKÖK ELTÉRŐEN BEFOLYÁSOLNAK KÜLÖNBÖZŐ INOTRÓP STIMULUSOKAT

Perjés Ábel¹, Kneifel Zoltán¹, Scheich Bálint¹, Kubin Anna-Maria², Kónyi Attila¹, Szabados Sándor¹, Tóth Miklós³, Ruskoaho Heikki², Skoumal Réka², Szokodi István¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

²Institute of Biomedicine, Biocenter Oulu Graduate School, University of Oulu, Oulu, Finland

³Semmelweis Egyetem, Testnevelési és Sporttudományi Kar, Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék, Budapest

Bevezetés A normál aerob anyagcsere folyamán a szívben reaktív oxigén gyökök (ROS) képződnek. Azonban nem ismert, hogy (1) a ROS termelődés fokozódik-e inotróp stressz során, illetve (2) a ROS vélt mennyiségi változásnak van-e funkcionális jelentősége a myokardiális kontraktilitás regulációjában fiziológiás körülmények közt. Jelen munkánk során két különböző inotróp stimulus (endothelin-1 (ET-1) és β_1 -adrenerg) segítségével intakt patkány szíveken karakterizáltuk az endogén ROS termelődés kontraktilitást befolyásoló szerepét.

Módszerek A kontraktilitást (apico-basalis elmozdulás) Langendorff-féle izolált patkányszív modellen vizsgáltuk (7 hetes hím Sprague-Dawley patkányok, $n=182$). A ROS termelődést fagyasztott bal kamrai metszeteken dihidroetidiumos fluorescens technikával elemeztük. A foszfolambán és az extracelluláris szignál-regulálta kináz (ERK) foszforilációját Western-blot analízissel vizsgáltuk.

Eredmények A ROS termelődés emelkedését tapasztaltuk ET-1 kezelés hatására (1 nmol/L) ($P < 0.05$), miközben az ET-1 $45 \pm 6\%$ -kal növelte a kamrai kontraktilitást. A ROS termelődést a gyökfogó N-acetil-L-cisztein (NAC, 500 μ mol/L) és a NAD(P)H

oxidáz gátló apocynin (100 $\mu\text{mol/L}$) teljes mértékben kivédte ($P < 0.05$). Ezen felül a NAC 33%-kal ($P < 0.001$), és az apocynin 36%-kal ($P < 0.001$) csökkentette az ET-1 hatását. Az ET-1 szignifikánsan fokozta az ERK foszforilációját ($P < 0.001$), amely hatást a NAC és az apocynin is markánsan redukálni tudott ($P < 0.01$, ill. $P < 0.05$). Ezzel szemben a β_1 -adrenoceptor agonista dobutamin (250 nmol/L) pozitív inotrop hatását a NAC és az apocynin szignifikánsan fokozta ($P < 0.01$ ill. $P < 0.05$). Míg a dobutamin-indukált foszfolambán foszforiláció (Ser-16 és Thr-17) jelentősen nőtt apocynin jelenlétében ($P < 0.05$), addig a dobutamin sem önmagában, sem apocynin jelenlétében nem befolyásolta az ERK foszforilációját.

Következtetések A NADPH oxidáz által termelt reaktív oxigén gyökök, mint jelátvivő molekulák, akut módon szabályozzák a kamrai kontraktilitást. Azonban a ROS befolyásoló szerepének jellege eltérő különböző inotróp stimulusok mellett. Az endothelin-nel végzett kísérleteink eredményei szerint ERK 1/2 útvonal által aktivált pozitív inotróp hatás részben ROS függő. Ezzel szemben az endogén ROS produkció fokozódása erőteljesen csökkenti a β -adrenoceptor-indukálta pozitív inotróp hatást és gyengíti a foszfolambán foszforilációt.

P13-11 A RILUZOL SPECIÁLIS GÁTLÁSI MECHANIZMUSA NÁTRIUMCSATORNÁKON

Pesti Krisztina¹, Sas Balázs¹, Steffen Schulz², Vizi E. Szilveszter¹, Mike Árpád¹

¹Magyar Tudományos Akadémia, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest

²Institute of Neurophysiology, Charité – University Medicine Berlin, Berlin, Germany

Előzetes összehasonlító hatásmechanizmus vizsgálatunkban (Lenkey és mtsai, 2010, PLoS ONE, 5: e15568) megfigyeltük a riluzol egyedi viselkedését, de ennek alapos vizsgálatára nem volt mód. Jelen munkánkban részletes kinetikai elemzést hajtottunk végre, a riluzol viselkedését más ismert nátriumcsatorna gátlókkal (lidokain, karbamazepin) összevetve, HEK 293 sejtekben kifejezett Nav1.2 csatornákon, patch-clamp módszerrel. Feltűnő, hogy az egyedi kiváltott áramokat a riluzol alig gátolta, és jellegzetes „inverz használatfüggést” mutatott: a depolarizáció-sorozatok végén kiváltott áramoknál (a kisebb használat-függő gátlás miatt) kifejezetten látszólagos serkentést figyeltünk meg. A lassú inaktiváció időfőggése esetében a kezdeti határozott gátlás ugyancsak látszólagos serkentésbe fordult a leghosszabb depolarizációk esetében. A paradox viselkedés magyarázatára a következő mechanizmust javasoljuk: 1) A molekula asszociációs kinetikája különösen gyors. 2) Különösen nagy affinitással kötődik a gyors inaktivált állapothoz, abban az esetben is, ha az inaktiváció zárt állapotból alakul ki. 3) A lassú inaktivált állapotot ellenben destabilizálja.

E18-02 ELLENIRRITÁCIÓVAL KIVÁLTOTT, TÁVOLI ANTI-HIPERALGETIKUS HATÁS VIZSGÁLATA PATKÁNYBAN

Pethő Gábor¹, Füredi Réka¹, Bölskei Kata², Szolcsányi János¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs

²Richter Gedeon NyRT, Neurofarmakológiai Kutatólaboratórium, Budapest

Bevezetés Korábbi adatok szerint a kapszaicinérzékeny nociceptív érzőideg-végződésiek izgatása a test távoli területein gyulladáscsökkentő hatást fejt ki az idegvégződésekből felszabaduló és a szisztémás keringésbe jutó szomatosztatin révén.

Kérdés Annak vizsgálata, hogy hasonló kísérleti elrendezésben kimutatható-e távoli antinociceptív hatás.

Módszer A reflexes hatások kiküszöbölésére altatásban átvágtuk a patkányok jobb hátsó lábát ellátón. ischiadicust és n. saphenust. 18 órával később a denervált láb nociceptorait a talpba adott kapszaicinnal vagy a láb bőrére kent mustárolajjal stimuláltuk. Ezen ellenirritáció lehetséges távoli antinociceptív hatásának vizsgálatához az ellenoldali hátsó lábon mértük a nociceptív hőküszöböt emelkedő hőmérsékletű vízfürdővel. Termális hiperalgéria kiváltása céljából az intakt beidegzésű bal hátsó láb talpi felszínén standardizált bemetszést ejtettünk a jobb láb denervációjával azonos műtéti ülsőben.

Eredmények Az incízió hatására az intakt beidegzésű lábon 18 óra múlva 6-8 °C-kal lecsökkent a nociceptív hőküszöb. A denervált lábon kapszaicinnal (10-1000 µg) vagy mustárolajjal (5 %) kiváltott ellenirritáció a kezelést követő 10-40. percben mérsékelte az ellenoldali lábon az incízió hatására kialakult hőküszöbcsökkenést, azaz hiperalgériát. A szomatosztatin-antagonista cikloszomatosztatinnal (20 µg/kg i.p.), valamint az opioid-antagonista naloxonnal (3 mg/kg i.p.) végzett előkezelés gátolta az ellenirritációval kiváltott távoli antihiperalgetikus hatást. A beadott szomatosztatin (100 µg/kg i.p.) mérsékelte az incízióval kiváltott hőküszöbcsökkenést.

Következtetés Az akutan denervált láb nociceptorainak izgatása termális antihiperalgetikus hatást vált ki az ellenoldali incidált lábon. Ez az ellenirritáción alapuló távoli antinociceptív hatás nem központi idegrendszeri ellenreguláció eredménye, hanem valószínűleg a kapszaicinérzékeny idegvégződésekből a szisztémás keringésbe jutó szomatosztatin, illetve endogén opioidok hatására alakul ki.

P26-05 LONG-LASTING CHANGE OF AUDITORY EVOKED POTENTIALS IN A COMPLEX ANIMAL MODEL OF SCHIZOPHRENIA

Petrovszki Zita¹, Gombkötő Péter¹, Nagy Attila¹, Benedek György¹, Tuboly Gábor², Horváth Gyöngyi¹

¹Department of Physiology; ²Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Szeged, Szeged

Aims Pathomechanism of schizophrenia is still unknown exactly. Possible causes include genetic mutations, neural injuries and increased stress, especially at young age. Symptoms of the disease can be divided into positive, negative and cognitive categories. Accordingly, patients with schizophrenia and corresponding animal model exhibit deficits in inhibitory control as measured using cognitive and electrophysiological paradigms. The aim of the present study was to develop a chronic animal model that reflects symptoms of disease including the changes in auditory evoked potentials (AEP).

Methods Male Wistar rats (day 21 of age) were both housed individually for 4 weeks and treated with ketamine for 3 weeks. Three weeks after the re-socialization animals were implanted with cortical electrodes. Same intensity (70 dB) pair-click stimuli were applied 240 times. In a longitudinal study amplitudes and latencies of AEP waves were examined for several weeks. The ratio was calculated from amplitudes of responses to pair-click stimuli (test/condition ratio, T/C ratio).

Results The amplitudes of the AEPs significantly decreased after the second click in both groups. The T/C ratio was higher (0.71 ± 0.04 vs 0.54 ± 0.02) and the latency of first wave was longer after both the first (19 ± 0.8 vs 13 ± 0.4 ms) and the second stimuli (17 ± 1.3 vs 16 ± 6.2 ms) in schizophrenic animals.

Conclusion We can conclude that our chronic animal model showed prolonged dysfunctions of stimulus processing. These data suggest that this complex treatment can lead to an appropriate schizophrenia model at least in the respect of sensory gating.

Support TÁMOP 4.2.2.-08/01-2008-0002 and OTKA (PD75156 and K68594) grants

P27-08 JUTALOMFÜGGŐ EGYSEJT TEVÉKENYSÉG VÁLTOZÁSOK PATKÁNY MEDIALIS PREFRONTALIS KÉREGBEN

Petykó Zoltán¹, Tóth Attila², Gálosi Rita², Karádi Kázmér³, Máthé Kálmán⁴, Szabó Imre³, Karádi Zoltán^{1,2}, Lénárd László^{1,2}

Pécsi Tudományegyetem, ¹Általános Orvostudományi Kar, Magyar Tudományos Akadémia, Idegéletani Kutatócsoport; ²Élettani Intézet; ³Magatartástudományi Intézet; ⁴Pollack Mihály Műszaki Kar, Műszaki Informatika és Villamos Intézet, Pécs

Bevezetés A patkány prefrontalis kéreg (PFC) egyik funkciója a táplálékfelvétellel kapcsolatos információ integrációja. Korábbi kísérletünkben szabadon mozgó patkányon tanulmányoztuk a mediális PFC (mPFC) neuronjainak aktivitásváltozásait szaharóz oldat ivása közben. A neuronok tüzelési frekvenciája vagy a nyálási klaszter előtti két másodpercben, vagy a nyálási klaszter közben változott meg. Megfigyeléseink arra utalnak, hogy az mPFC neuronjainak aktivitásváltozásai a folyékony táplálékjutalom anticipációjával illetve ennek elfogyasztásával kapcsolatosak.

Kérdés/Hipotézis A nyálási klasztereket megelőző egysejt tevékenység változásokra korábbi eredményeink nem adtak kellő magyarázatot. Jelen kísérletünkben azt a hipotézist vizsgáltuk, miszerint mPFC neuronok válaszolhatnak olyan környezeti ingerekre

(pl. akusztikus), melyek magas jutalom értékkel rendelkező folyadék hozzáférhetőségét előre jelzik.

Módszerek Kísérletünkben 32-csatornás (8 tetród) 'multiple unit' elvezetést végeztünk szabadon mozgó patkány mPFC-ben, miközben a kísérleti állatok szaharóz oldatot (magas jutalom érték), vagy vizet fogyaszthattak egy 24-sec fix intervallum paradigmában. A 'trial'-ek melyek alatt a szaharóz oldat, vagy víz állt rendelkezésre random módon váltakoztak. Egy 16 kHz-es hang a szaharóz oldat adását, egy 8 kHz-es hang pedig a víz adását jelezte előre. A 2 másodperces hang után 1 sec 'delay' következett. A 'delay' után a szaharóz oldatot, vagy vizet tartalmazó palack 15 sec-ig állt rendelkezésre. A 32 csatornán elvezetett jeleket és a magatartással kapcsolatos eseményeket (hangok, itató, nyalogatás) egy 64 csatornás, 24 bites, széles sávú 'low voltage converter' (Noted Bt, Magyarország) segítségével rögzítettük. Az adatokat 'offline' elemeztük.

Eredmények 267 egysejtet szeparáltunk, 108 neuron válaszolt legalább egy eseményre. A következő választípusokat figyeltük meg: 1. serkentés, vagy gátlás szaharóz oldat vagy víz ivása közben (37 neuron); 2. serkentés, vagy gátlás a szaharóz oldat, vagy víz ivását megelőzően (24 neuron); 3. gátlás a prediktáló hang kezdetén, és ugyanazon sejt serkentése a szaharóz oldat, vagy a víz ivása közben (7 neuron); 4. serkentés a prediktáló hang és a 'delay' kezdetén; 5. serkentés az itató palack eltávolítása után (8 neuron). A neuronok jóval gyakrabban válaszoltak szaharóz oldatra mint vízre.

Konklúzió Kísérletünkben igazoltuk, hogy mPFC neuronok jellegzetes válaszokat adnak jutalmat prediktáló környezeti ingerekre. Más neuronok a jutalom elfogyasztásához köthető válaszokat adnak. A neuronok mintegy fele mindkét fázis alatt válaszol, a jutalomra való várakozás és a jutalom elfogyasztása alatt. Adataink arra utalnak, hogy a patkány mPFC jelentős szerepet játszik a jutalmazással kapcsolatos magatartás szabályozásában.

Támogatás NKTH-OTKA K68431 és a Magyar Tudományos Akadémia

P18-09 A VENTRÁLIS PALLIDUM ÉS A NUCLEUS ACCUMBENS D2 DOPAMIN RECEPTORAINAK SZEREPE PASSZÍV ELHÁRÍTÓ SZITUÁCIÓBAN

Péczely László, Szabó Ádám, Ollmann Tamás, László Kristóf, Kovács Anita, Lénárd László

*Magyar Tudományos Akadémia, Pécsi Tudományegyetem, Idegéletani Kutatócsoport;
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Pécs*

Bevezetés A ventrális pallidum (VP) és a nucleus accumbens (NAc) a mezolimbikus dopaminerg rendszer által beidegzett struktúrák, melyeknek kiemelkedő szerepe van a megerősítés, memória és tanulási folyamatok szabályozásában. Kísérleteink során a VP-ba vagy a NAc-be lokálisan injektált D2 dopamin receptor agonista quinpirol hatásait vizsgáltuk passzív elhárító szituációban.

Módszerek Sztereotaxikus technikával bilaterálisan krónikus kanülöket implantáltunk hím wistar patkányok VP-ába vagy NAc-ébe. A kísérleti berendezés egy nagyobb, jól meg-

világított kompartmentből, illetve egy kisebb, sötét dobozból állt. Minden egyes kísérleti napon mértük a sötét dobozba való belépésig eltelt időt. A kondicionálás során a sötét kompartmentbe való belépést követően az állatok 0,5 mA erősségű elektromossokkot kaptak, ezt közvetlenül követte a D2 dopamin receptor agonista quinpirol mikroinjekciója bilaterálisan, 0,1 μg , 1,0 μg , vagy 5,0 μg -os dózisban (minden esetben 0,4 μl fiziológiás sóoldatban feloldva). A kontroll állatok csak a vivőanyagot kapták. A tesztek 24 órával, 1 héttel, valamint 2 héttel a kondicionálást követően végeztük (Teszt1, Teszt2, Teszt3).

Eredmények A NAc-be injektált 0.1 mg quinpirol a Teszt1 során javította a tanulást, az 1,0 μg -os dózis pedig mindhárom teszt során növelte a belépési látenciát. A VP-ban a quinpirol egyik dózisa sem befolyásolta a tanulást.

Következtetés A D2 dopamin receptor agonista quinpirol a NAc-be injektálva javította a büntetéses tanulást, illetve fokozta a memória kialakulását, míg a VP-ban nem fejtett ki ilyen hatást.

Támogatás A kísérleteket az NKTH-OTKA K 68431 és az MTA támogatta

P14-08 A NADPH-OXIDÁZ 4 (NOX4) LOKALIZÁCIÓJÁNAK ÉS PROTEIN INTERAKCIÓINAK VIZSGÁLATA GENETIKAI MODELLEK SEGÍTSÉGÉVEL

Péterfi Zsolt, Kovács Hajnal Anna, Geiszt Miklós

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

A NADPH-oxidázok molekuláris oxigénből NADPH felhasználásával szuperoxid gyököt állítanak elő, amely hidrogén-peroxiddá, illetve más reaktív oxigénszármazékokká alakulhat tovább. Enzimatisukhoz különféle citoszolikus faktorokra és több esetben a p22^{phox} membránfehérjére van szükség. Az enzimcsalád tagjai szerepet játszanak többek között a kórokozók elleni védelemben, hormon- és otolitikristály-szintézisében, ám néhányuk funkciója, pontos szervezeten és sejten belüli elhelyezkedése ismeretlen. Munkánk során az enzimcsalád Nox4 nevű tagját vizsgáltuk. A Nox4 jelentős mennyiségben expresszálódik a vesében; szöveti és szubcelluláris lokalizációja azonban nem tisztázott. Mivel a Nox4 elleni antitestek nem működnek megfelelően immunfestéseken, ezért egy másik megközelítést alkalmaztunk. Vad típusú és Nox4 génhányos egerek veséjének differenciál-centrifugálással történő frakcionálása után Western Blottal vizsgáltuk a fehérje lokalizációját. Az irodalmi adatokkal szemben a mitokondriális frakcióban nem detektáltuk a Nox4-et. Mivel az antitest más frakciókban, illetve a teljes szervizátumban mutatja a fehérje jelenlétét, elvégeztünk egy szintén szedimentációs elkülönítésen alapuló mikroszóma-preparálást. Ebben a frakcióban a Nox4 és a p22^{phox} is dúsul, ami a fehérje ER lokalizációjára utal. A Western Blot eredményeket alátámasztja, hogy a mikroszóma frakcióban NADPH hozzáadására NOX4-dependens szuperoxid termelést mutattunk ki. Az irodalomból ismert, hogy TGF- β 1 hatására a fibroblasztok miofibroblasztokká alakulnak, melyek szerepet játszanak a sebgyógyulásban és különböző fibrotikus folyamatokban. Az átalakulás extracelluláris-mátrix képződéssel és Nox4-függő H₂O₂-termeléssel jár együtt.

Vad típusú, Nox4 génhiányos valamint p22^{phox} deficiens (nmf333) törzshöz tartozó ege-
rek farkából primer fibroblaszt tenyészeteket létesítettünk, hogy vizsgálni tudjuk folyama-
tot. Sejtmodellünkben TGF- β 1 hatására létrejött a Nox4 gén jelentős indukciója és a sej-
tek Nox4- dependens H₂O₂ termelése. Ezt a sejtmodellt használva, elsőként sikerült
kimutatnunk, hogy a NOX4-et endogén módon expresszáló sejtekben a H₂O₂ -terme-
léshez szükséges a p22^{phox}. Ugyanakkor azt találtuk, hogy a fibroblaszt-miofibroblaszt
átalakulás végbemegy az enzimkomplex hiányában is. Ez az eredmény összhangban van
azzal a megfigyelésünkkel is, hogy nem detektáltunk nyilvánvaló különbséget a génhiá-
nyos és a vad típúsú ege-
rekben kialakuló fibrózis súlyosságában.

E27-05 AGE-RELATED SHIFTS IN THE RESPONSIVENESS TO CORTICOTROPIN-RELEASING FACTOR (CRF) AFFECTING ENERGY HOMEOSTASIS

Pétevári Erika, Tenk Judit, Balogh Zsuzsanna, Soós Szilvia, Balaskó Márta, Székely
Miklós

Department of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, University of Pécs, Pécs

Aims „Aging obesity” in middle-aged and „cachexia of aging” in old individuals present
population-wide public health challenges. In the background, complex age-related alter-
ations in the anabolic and catabolic peptide systems may be assumed. Our previous stud-
ies revealed well-defined age-related shifts in the responsiveness of energy balance to the
centrally applied infusion of melanocortin (MC) agonist alpha-melanocyte-stimulating-
hormone. Other catabolic mediators downstream of MCs include the corticotropin sys-
tem. Corticotropin-releasing factor (CRF, a 41-amino-acid peptide) is produced in sig-
nificant quantities in the hypothalamic paraventricular nucleus. Its coordinated catabolic
actions include anorexigenic and hypermetabolic components. In addition to catabolic,
stress-related and anxiety-inducing, etc. functions, antipyretic actions of CRF are also
known. have also been described In the present study age-related changes in the respon-
siveness of the corticotropin system was tested regarding parameters of energy balance.

Methods The effects of a 7-day intracerebroventricular CRF infusion (0.3 μ g/ml/h)
were measured in various age-groups of ad libitum fed male Wistar rats (aged 3-
months: young adult, 12-months: middle-aged, 18-months: aging and 24-months:
old). Core temperature (T_c), heart rate and spontaneous horizontal activity of freely
moving animals were continuously recorded in a biotelemetric system (MiniMitter).
Food intake (FI) and body weight (BW) were measured daily.

Results The CRF infusion significantly suppressed BW in the young, aging and old
rats, but failed to reduce BW in middle-aged animals. The anorexigenic response was
especially pronounced in old rats. Hypermetabolic effects, indicated by the increase in
mean daytime T_c were detected in the youngest and oldest group.

Conclusions Our results show that middle-aged rats show the weakest, the old age-
group the strongest catabolic (anorexigenic and hypermetabolic) responsiveness to

CRF. These age-related alterations differentially affect the anorexigenic and hypermetabolic effects of corticotropins, probably via signal transduction pathways. These results are similar as those obtained during the study of the MC system.

Support OTKA PD84241, PTE-AOK-KA-34039-25/2009, PTE AOK-KA-34039-02/2010

P22-11 A HIDROGÉN-SZULFID KALCITONIN GÉN ROKON PEPTID (CGRP) FELSZABADULÁST IDÉZ ELŐ IZOLÁLT PATKÁNY TRACHEÁBÓL TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL ANKYRIN 1 (TRPA1) RECEPTOR AKTIVÁLÁS RÉVÉN

Pozsgai Gábor, Bagoly Teréz, Hajna Zsófia, Boros Melinda, Helyes Zsuzsanna, Szolcsányi János, Pintér Erika

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs

Bevezetés A TRPA1 receptorok peptiderg érző idegsejteken találhatóak. A TRPA1 receptorok nem szelektív kationcsatornák. Légúti irritánsok, nukleofil vegyületek, szabadgyökök és növényi csípős anyagok (pl. allil-izotiocianát, AITC) aktiválják őket. A TRPA1 receptorok aktivációja szenzoros neuropeptid (pl. calcitonin gén rokon peptid, CGRP) felszabadulást okoz, ami neurogén gyulladásához vezet. A hidrogén-szulfid (H_2S) endogén gáztermészetű jelátvivő.

Kérdés/Hipotézis A H_2S aktiválja a légutak és húgyhólyag peptiderg érző idegsejtjeit. Tanulmányunkban a H_2S hatását vizsgáltuk izolált patkány légcsőből történő CGRP felszabadulásra. A H_2S hatását TRPA1 receptor agonista AITC hatásához hasonlítottuk.

Módszerek Izolált patkány tracheákat szervfürdőbe helyeztünk és oxigenizált $37^\circ C$ -os Krebs-Henseleit oldattal áramoltattunk át. CGRP felszabadulást idéztünk AITC, H_2S donor nátrium-hidrogénszulfid (NaHS) vagy elektromos téringerlés (40 V. 0.1 ms, 10 Hz, 120 s, EFS) segítségével. Az inkubáló oldat CGRP koncentrációját radioimmunoassay módszerrel határoztuk meg. A TRPA1 receptor szerepét a TRPA1 receptor antagonistá HC030031 felhasználásával vizsgáltuk.

Eredmények Mind az AITC, mind a NaHS dózisfüggő CGRP felszabadulást okozott. Az EC_{50} érték AITC esetén $56.25 \mu mol/l$, NaHS esetén $0.96 mmol/l$ volt. A TRPA1 receptor antagonistá HC030031 szignifikánsan gátolta az AITC és a NaHS hatására kialakuló CGRP felszabadulást. Az EFS okozta CGRP felszabadulás a HC030031 nem befolyásolta. NaHS hatására szignifikánsan emelkedett az EFS okozta CGRP felszabadulás.

Következtetés Ismereteink szerint a H_2S hatásait ioncsatornák, enzimek, transzkripciós faktorok befolyásolása és fehérjék S-szulfhidrállása révén fejti ki. Tanulmányunkban igazoljuk, hogy a gáztermészetű jelátvivő H_2S a TRPA1 receptor lehetséges endogén agonistája, amely számos neurogén gyulladásban alapuló kórállapotban játszhat szerepet.

Támogatás Tanulmányunkat az OTKA K-81984 pályázata és a Baross Gábor Program támogatja

E29-05 A RALOXIFEN KÖZVETÍTETTE MECHANIZMUSOK A KERINGÉSI RENDSZER VÉDELMEBEN

Pósa Anikó¹, Szabó Renáta¹ Veszelka Médea¹, Szablics Péter², Varga Csaba¹, Magyariné Berkó Anikó¹, Orbán Kornélia², László Ferenc^{1,2}

Szegedi Tudományegyetem, ¹Természettudományi és Informatikai Kar, Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék; ²Juhász Gyula Pedagógusképző Kar, Testnevelési és Sporttudományi Intézet, Szeged

Bevezetés A nők vérnyomása és kardiovaszkuláris megbetegedésekre való hajlama a menopauza beálltakor jelentősen emelkedik a hasonló korú férfiakhoz képest. A Szelektív ösztrogén receptor modulátorok (SERM) az emlőre és az ivarszervekre vonatkozóan ösztrogén antagonistaként, a csontokban és a kardiovaszkuláris rendszerben agonistaként viselkednek.

Hipotézis A 17- β -ösztradiol és a SERM raloxifen fokozza a bal szívkamrában a hem-oxigenáz (HO) enzim aktivitását valamint a HO2 enzim expresszióját, továbbá javítja a vazopresszin okozta vérnyomás emelkedést és a szívperfúziót kísérletes menopauzában.

Módszerek Kísérleteinkben intakt ösztroszos, ovariectomizált (OVX), 17- β -ösztradiol (0,1 mg/kg/nap, p. o. 2 hét) és raloxifen (1,0 mg/kg/nap, p. o. 2 hét) szubsztituált nőtény Wistar patkányokat használtunk. A HO enzimrendszer blokkolását ön -protopirinnel (SnPP, 30 mg/kg, s. c.) végeztük. Valamennyi csoportban meghatároztuk 1./ a szívkamra HO aktivitását és HO2 enzim expresszióját, 2./ ST- szakasz depressziót (testfelszíni EKG, standard II elvezetés) in vivo 3./ az arginin-vazopresszinre (AVP) (0,02-0,18 μ g/kg) adott vérnyomás emelkedést in vivo és szív perfúziót ex vivo (1,0-10,0 μ g/ml AVP).

Eredmények A nőtényekhez viszonyítva az OVX 1./ csökkenti a HO enzim aktivitását ($2,2 \pm 0,2$ nmol bilirubin/óra/mg protein-ról $0,9 \pm 0,15$ nmol bilirubin/óra/mg protein $n=6$ $p<0,05$) valamint a HO2 enzim expresszióját ($47 \pm 5\%$ $n=7$ $p<0,05$) a szívkamrában, 2./ növeli a szívizskémiára való hajlamot (ST szegmens változás $-0,05 \pm 0,02$ mV-ról $-0,13 \pm 0,02$ mV-ra $n=6-8$ $p<0,05$) 3./ emeli az AVP -re adott vérnyomásválaszt ($25 \pm 5\%$ $n=8-10$ $p<0,05$) és szív perfúziót ($20 \pm 5\%$ $n=6$ $p<0,05$). A raloxifen és a 17- β -ösztradiol szubsztitúció az OVX kiváltotta eltéréseket nőtényekben észlelt szintre állította vissza. Az SnPP kezelés minden csoportban súlyosbította az AVP -re adott vérnyomásválaszt (intakt nőtény $25 \pm 5\%$; OVX $12 \pm 2\%$; 17- β -ösztradiol $25 \pm 5\%$; raloxifen $28 \pm 3\%$ $n=4-6$ $p<0,05$) és a szív perfúziót (intakt nőtény $15 \pm 2\%$; OVX $5 \pm 2\%$; 17- β -ösztradiol $12 \pm 2\%$ $n=4-6$ $p<0,05$).

Következtetés A raloxifen valószínűleg a HO enzim szintézis fokozásával is csökkenti a menopauza okozta vérnyomás emelkedést. A raloxifen ösztrogén agonistaként viselkedik az általunk alkalmazott rendszerekben

A munkát a TÁMOP 4.2.1/B-09-1/KNOV-210-0005, TÁMOP 4.2.2.-08/1-2008-0006 és az MTA Bolyai Ösztöndíj (PA) támogatta.

E11-04 THE EFFECT OF PHYSICAL EXERCISE AND AGING ON DNA DAMAGE AND REPAIR**Radák Zsolt***Research Institute of Sport Sciences, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Semmelweis University, Budapest*

8-Oxo-7,8 dihydroguanine (8-oxoG) accumulates in the genome over time and is believed to contribute to the development of aging characteristics of skeletal muscle and various aging-related diseases. We have investigated the accumulation and the possible role of 8-oxoG and 8-oxoguanine DNA glycosylase (OGG1) in exercise and aging models. Aging increased the accumulation of 8-oxoG in human and rat skeletal muscle as well as in rat hippocampus. A single bout of exercise increased the level of 8-oxoG, while regular exercise even with moderate level decreased the accumulation in skeletal muscles. On the other hand, exercise intervention was not effective in the brain. We have shown that OGG1 is acetylated and activated in vivo and induced by a single bout of exercise and exercise training too. Ac-OGG1 was associated with significant decrease in 8-oxoG, in general. We have checked the interaction between SIRT1, which is a potential enzyme to deacetylate OGG1, and our data suggest that SIRT1 can negatively control the excision of 8-oxoG. Then the question arises whether the age-associated decline in the activity of SIRT1 is linked to the need of the acetylation of OGG1 to enhance the activity and cope with the increased level of 8-oxoG.

PL01 CURRENT DILEMMAS FOR THERAPY WITH THE NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY / ANALGESIC DRUGS**Rainsford, Kim D.***Biomedical Research Centre, Sheffield Hallam University, Sheffield, S1 1WB, UK*

Aims To review and critically evaluate the current state of gastro-intestinal (GI) reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs and analgesics.

Methods Literature selected from PubMed and ISI WoK searches with critical assessment.

Results Main outcomes from large scale clinical trials performed according to GLP and modern trial methodologies indicate that (1) in the short-term the newer COX-2 selective or coxibs have small gains for GI safety, but these are marginal compared with established low ulcerogenic risk NSAIDs (e.g. ibuprofen, etodolac, nabumetone); (2) many trials and reviews have not adequately discriminated substantive co-factors that may be implicated in the development of serious GI adverse reactions (AEs) among them stress factors, excess alcohol, concurrent corticosteroids or paracetamol even though some have accounted for the gastro-irritant actions of low-dose aspirin, age and co-infection with *Helicobacter pylori*; (3) prevention of GI ulcerogenicity is still the only option for preventing damage from NSAIDs especially in the elderly at risk of GI AE

with choice of procedures for limiting their occurrence is limited to (a) co-administering anti-acid secretory agents which add to the expense of therapy and may of themselves cause AEs (e.g. the recent concerns about Mg^{++} deficiency from PPIs) or lead to digestive complications from anacidity; (b) diarrhoea from misoprostol; (c) use of opioids (e.g. tramadol) or other pain-relieving therapies of limited benefit or safety, among them a large range of natural products of dubious value or safety; and (c) misoprostol which causes unpleasant diarrhoea and spasms. However, there maybe a possibility of developing formulations which contain one of the constituent isomers which is responsible for the GI mucosal protective effects separate from those which are responsible for the GI muscle motility and diarrhoeagenic effects. Some components of natural products (e.g. celery seed extract) or metal complexed drugs may be employed that are cheap alternatives to potent PPIs and antibiotics that employed for treating *H. pylori*. The development of nitric oxide (NO)-donating NSAIDs has been a disappointment as the claims for lower GI injury and benefits for the CV system in arthritic patients. Part of the problem is the lack of recognition of less than favourable pharmacokinetics (PK) of these drugs especially in the delivery of NO to target organs (e.g. GI mucosa, vascular system) as well as the fundamental flaw that NO-esters are no better than alkyl or other esters of NSAIDs for achieving low GI ulcerogenicity.

Among recent developments the development of the phospholipid (PL) complexes of NSAIDs pioneered by Lichtenberger and colleagues (e.g. phosphatidyl-choline (PC) – aspirin, PC-ibuprofen and PC-naproxen). The PC component is essentially a surrogate for the PL layer which is a naturally adherent to the GI mucus and serves as an endogenous hydrophobic protectant. The PC-NSAIDs retain all the therapeutic properties of the parent drugs.

Conclusions Although some new NSAIDs and NO-NSAIDs have proven disappointing clinically, some recent innovations in identifying low risk NSAIDs and combining these in gastro-protective formulations may be a way forward for improved therapy with these drugs.

E05-01 GASTRO-INTESTINAL ULCER DISEASE AND ITS IMPLICATIONS FOR OTHER ORGANS

Rainsford, Kim D.

Biomedical Research Centre, Sheffield Hallam University, Sheffield, UK

Background Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and analgesics are the mainstay of pain control for patients with arthritic and other musculoskeletal conditions as well as acute pain. Their use is controversial since they are the cause of iatrogenic diseases (e.g. gastrointestinal bleeding and ulcers, renal, hepatic and cutaneous conditions), and can be quite costly especially some of the newer coxib or COX-2 selective agents. Since the withdrawal of rofecoxib (Vioxx®; Merck) due to serious cardiovascular (CV) events (e.g. myocardial infarction [MI]) and consequent enquiries into

the CV safety of all NSAIDs by the US FDA and the EMEA in 2004-5, there have been extensive studies undertaken on the clinical and epidemiological adverse reactions and cost/benefit analysis associated with the use of NSAIDs. There have also been concerns about the hepatic safety with paracetamol, the frequent choice for analgesia in patients at risk of GI reactions to NSAIDs. As a result there is a growing trend to link the GI, CV and hepato-renal safety of individual drugs in one overall assessment of safety with these drugs.

Current Issues There are several over-riding features about the associations of serious adverse reactions (AEs) from the NSAIDs and paracetamol: (a) many of the studies have not adequately discriminated the roles of socio-psychologic or physical stressors as co-factors that may be implicated in the development of serious AEs; (b) the elderly are at particular risk yet little is known about the impairment of mucosal defences or roles of pharmacokinetics (systemic drug accumulation); (c) in many situations there are overlapping reactions arising from one organ system that affect others or that are factors in common or are co-incidental. Among these is the co-infection with *Helicobacter pylori* which frequently occurs in the stomach of arthritic patients, which not only contributes to peptic ulcer disease (PUB) but can as a result of systemic immuno-inflammatory reactions and absorption of pathogenic antigens or factors from this organism can lead to inflammatory conditions in other organs (e.g. the CV and hepatic systems). Thus, there may be complex inter-relationships between AEs in the GI tract with those in CV and hepato-renal systems, which can be driven by the systemic immune reactions from Th1 and Th17 cells driving reactions which are either activated or driven by NSAIDs. Other common pathogens (e.g. chlamydia, intestinal pathogenic *E. coli*) may also contribute to system inflammatory reactions which sensitive or exacerbate GI, CV and hepato-renal AEs attributed to NSAIDs and analgesics.

Conclusions gastric *H. pylori* and other GI pathogens have profound systemic consequences in organs outside the GI tract leading to immuno-inflammatory reactions that may contribute to serious CV and hepato-renal reactions.

E20-07 A PACAP KLINIKAI ALKALMAZÁSÁNAK JÖVŐBELI LEHETŐSÉGEI

Reglődi Dóra¹, Kiss Péter¹, Helyes Zsuzsanna², Márk László³, Büki András⁴, Dóczi Tamás⁴, Czeiter Endre⁴, Bukovics Péter⁴, Brubel Réka¹, Biró Zsolt⁵, Jámbor Éva³, Maász Gábor³, Koppán Miklós⁶, Várnagy Ákos⁶, Ertl Tibor⁶, Gyarmati Judit⁶, Szántó Zalán⁷, Tarczai Ibolya⁸, Tamás Andrea¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar; ¹Anatómiai Intézet;

²Farmakológiai és Farmakoterápiái Intézet; ³Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet;

⁴Idegsebészeti Klinika; ⁵Szemészeti Klinika; ⁶Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika;

⁷Sebészeti Klinika, Pécs

⁸Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat, Pécs

Bevezetés A PACAP (hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid) neuropeptidet eredetileg hypothalamusból izolálták, de később az idegrendszerben és a legtöbb perifériás szervben is kimutatták. A PACAP számos élettani funkcióban fontos szerepet játszik. A peptid szerkezete azonos az összes emlősben, beleértve az embert is.

Célkitűzés Célunk a PACAP kimutatása és koncentrációjának meghatározása humán biológiai mintákból.

Módszerek Tömegspektrometria és radioimmunoassay módszereket használtunk.

Eredmények A plazma PACAP szintje nem mutatott nemi és kor összefüggést. A tejben 5-20szoros PACAP szinteket mértünk a szérumhoz képest. A tüdőfolyadék minden esetben tartalmazott PACAP-ot, míg a magzatvízben és a hüvelyváladékban nem volt kimutatható. A spermafolyadékban csupán néhány esetben volt mérhető PACAP szint. A szemészeti minták közül a könny minden esetben, míg a csarnokvíz nem tartalmazott PACAP-ot. A likvorban csak patológiás esetben tudtunk PACAP-ot kimutatni, mint például súlyos koponyasérülés esetén. Más biológiai minták, mint a nyál és az izzadság negatívak voltak. A PACAP előfordulásának feltérképezését követően a jövőbeli célunk a PACAP patológiás esetekben való kimutatása és a peptid potenciális biomarkerként való hasznosíthatósága. Néhány esetben, mint pl. preeclampsia, a PACAP szintek a normál ezerszeresét is mutatták. Súlyos koponyasérültekben a PACAP szintek emelkedtek 24-48 órával a sérülés után, legtöbbször párhuzamosan a szérumban és a likvorban.

Következtetés A PACAP méréseket RIA-val és tömegspektrometriával is standardizáltuk humán biológiai mintákból. További vizsgálatokkal összefüggést keresünk a PACAP szintek változása és különböző betegségek között.

Támogatás OTKAF67830, K72592, CNK78480, T73044, Bolyai Ösztöndíj, PTE ÁOK Kutatási Alap

P24-04 IN VIVO APPLICATION OF RNAi AS ANTI-OXIDANT THERAPY IN MOUSE ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY

Révész Csaba, Kaucsár Tamás, Rácz Zsuzsanna, Godó Mária, Hamar Péter
Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest

Aims Acute renal failure is a leading cause of death at the intensive care unit and develops frequently due to ischemic acute tubular necrosis (ATN). Post-ischemic apoptosis in the reperfusion phase further aggravates the extent of the injury. Reactive oxygen species (ROS) generated during reoxygenation has a major importance in the apoptotic process. Therefore inhibition of oxidases in ischemia-reperfusion injury (IRI) could have a therapeutic potential. In our study we used RNA interference (RNAi) based post transcriptional gene silencing (PTGS) to inhibit the expression of oxidases in vivo, possibly involved in the development of ATN during renal ischemia-reperfusion injury.

Methods Two days before left renal IRI, C57BL/6 mice were injected with 50 µg lipofectamine (10%) mixed siRNA against: NADPH oxidase 2 and 4 (Nox2, Nox4) and xanthine dehydrogenase (Xdh) mRNA, via the left renal vein. After 24 hours of reper-

fusion blood urea level (Reflotron) ATN (histology), Nox2, Nox4, Xdh and Ngal mRNA (real-time PCR) expression were evaluated.

Results In the IRI group blood urea, Ngal and Xdh mRNA levels and ATN score increased significantly, compared to sham operated group. Silencing efficiency was 43.76% and 55.00% following Nox4 and Xdh siRNA treatment, respectively. Surprisingly neither treatment had a significant effect on reperfusion injury.

<i>Groups</i>	<i>urea (mg/dl)</i>			<i>NGAL expr</i>			<i>ATN score</i>		
	<i>Median</i>	<i>25%</i>	<i>75%</i>	<i>Median</i>	<i>25%</i>	<i>75%</i>	<i>Median</i>	<i>25%</i>	<i>75%</i>
<i>sham</i>	64.40	58.7	79.8	0.02	0.01	0.03	1.50	1.20	1.80
<i>IRI</i>	344.80	309.0	500.0	2.77	1.91	3.53	2.90	2.60	3.00
<i>NOX2</i>	307.50	291.0	327.0	2.64	1.61	3.48	2.95	2.89	3.00
<i>NOX4</i>	321.00	293.1	327.0	2.83	1.91	3.48	2.78	2.56	3.00
<i>XDH</i>	319.50	286.5	336.0	1.73	1.21	2.85	2.83	2.67	3.00
<i>NOX2+4</i>	327.00	296.7	342.0	2.58	1.95	3.66	2.90	2.88	3.00
<i>XDH+NOX2</i>	289.65	281.4	333.2	1.90	1.43	2.43	2.68	2.50	2.90
<i>XDH+NOX4</i>	348.00	290.1	369.0	2.02	1.16	2.93	3.00	3.00	3.00

Conclusion We efficiently silenced oxidases in the mouse IRI model, however we observed no protection. A possible explanation could lay in the physiologic redox signaling role of these oxidases.

Support OTKA:K81972; ETT: 011-07/2009

P07-02 AGE-RELATED ALTERATIONS IN THE THERMOREGULATORY EFFECTS OF ALPHA-MELANOCYTE-STIMULATING HORMONE

Rostás Ildikó, Sipos Veronika, Soós Szilvia, Balaskó Márta, Pétervári Erika, Székely Miklós

Department of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, University of Pécs, Pécs

Aims The maintenance of energy homeostasis involves both the regulation of body weight (BW) and that of core temperature (T_c). Alpha-melanocyte-stimulating-hormone (alpha-MSH) is a neuropeptide with coordinated catabolic actions: it decreases food intake (FI) and increases metabolic rate (MR). Our previous animal studies showed that the hyperthermic effect of alpha-MSH is not coordinated and it also depends on the ambient temperature and on initial T_c-s. Anorexigenic effects of centrally applied alpha-MSH showed characteristic age-related shifts with strong effects in young, diminished efficacy in middle-aged and very pronounced responsiveness in old rats. The aim of the present study was to discover, whether the thermoregulatory effects of alpha-MSH also show age-related alterations.

Methods Thermoregulatory effects of an acute intracerebroventricular (ICV) alpha-MSH injection (0 or 5 µg) were analyzed in various age-groups (2-months: juvenile, 3-months: young adult, 12-months: middle-aged and 24-months: old) of male Wistar rats at a slightly subthermoneutral environment (25-26 °C). Core (T_c) and tail skin temperatures (T_s, indicating heat loss) of partially restrained rats were recorded by thermocouples linked to a 12-channel Digi-Sense Benchtop Thermometer (Cole Parmer). For measurement of oxygen consumption (VO₂), cylindrical restraining cages of the animals were placed in metabolic chambers of an indirect calorimeter system (Oxymax Equal-Flow, Columbus).

Results Alpha-MSH-induced hyperthermia was most pronounced in the young adult age-group. In these rats the hyperthermic effect of a significant increase in the VO₂ was somewhat diminished by an simultaneous activation of vasodilatory mechanism indicated by a rise in T_s. Juvenile animals showed weaker hyperthermic responses, middle-aged rats none at all. However, alpha-MSH-induced hyperthermia became significant again in old rats.

Conclusions Thermoregulatory responsiveness to an acute ICV alpha-MSH injection show similar age-related pattern to that observed in connection with anorexigenic melanocortin effects.

Support OTKA PD84241, PTE AOK-KA-34039-02/2010

E01-02 LIZOFOSZFOLIPID MEDIÁTOROK HATÁSAI AZ ÉRTÓNUSRA

Ruisanchez Éva, Németh Tamás, Tölgyesi Judit, Párkányi Adrienn, Szabó Gergely, Fekete Katalin, Horváth Béla, Benyó Zoltán

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Budapest

A lizofoszfolipid mediátorok közül a lizofoszfatsav (LPA) a foszfolipáz A2 és D, a szfingozin-1-foszfát (S1P) pedig a szfingomielináz (SMáz), ceramidáz és szfingozin kináz enzimek hatására képződik döntően a sejtmembránban található foszfolipidekből, és fontos szerepet játszanak az egyedfejlődésben és az immunrendszerben. A hatásukat közvetítő membránreceptorok (LPA1-5 és S1P1-5) közül számos az érrendszerben is kifejeződik és hatással van különböző érfunkciókra. Kísérleteinkben az értónusra kifejezett hatásait és azok jelátviteli mechanizmusait vizsgáltuk. Felnőtt hím C57BL/6J (WT), endotheliális nitrogén monoxid szintáz deficiens (eNOS^{-/-}), ciklooxygenáz-1 deficiens (COX-1^{-/-}), thromboxán receptor deficiens (TP^{-/-}), valamint 2-es típusú diabéteszes (Leprdb/db) és azokkal megegyező genetikai háttérű kontroll (Lepr^{+/+}) egerekből izolált thoracalis aorta szegmenteken vizsgáltuk az LPA és a neutrális SMáz hatására termelődő endogén szfingolipidek által kiváltott értónus-változásokat fenilefrinnel létrehozott prekontrakciót követően. Az LPA tranziens relaxációt okozott, mely gátolható volt az LPA1 és LPA3 receptorokon antagonistá hatású Ki 16425-tel és teljesen hiányzott eNOS^{-/-} erekben. Az LPA relaxáns hatása gátolható volt a foszfolipáz C (PLC) inhibitor edelfo-

sinnal és U73122-vel, de nem változott a PI3-kináz gátlószer Wortmannin jelenlétében. A SMáz egy tranzienst kontrakciót majd tartós relaxációt okozott WT ereken. TP-/- érgyűrűkön az SMáz kontrakciós hatása hiányzott, relaxációs komponense viszont felerősödött. Ezzel szemben eNOS-/- érgyűrűkön az SMáz hatásának relaxációs komponense hiányzott, a kontrakció pedig fokozódott. TP-/- ereken az eNOS farmakológiai gátlását (L-NAME) követően, ill. a COX-gátló indomethacinnal kezelt eNOS-/- ereken a SMáz hatástalan volt az értónusra. WT aortaszegmentekben mind SMáz, mind pedig S1P hatására fokozódott a thromboxán A₂ (TXA₂) felszabadulása. Ez a hatás szintén megfigyelhető volt TP-/- ereken, azonban hiányzott COX-1-/- aortagyűrűkön. A Leprdb/db egerekből preparált aortagyűrűkön az acetilkolin endothelium függő relaxáns hatása gyengébb volt kontrolloknénál. Leprdb/db egerek vérplazmájának szfingomielin-koncentrációja szignifikánsan magasabb volt, mint az Lepr+/+ egereké, és a SMáz relaxációs hatása felerősödött a diabéteszes egerekből preparált aortákban. Eredményeink szerint az LPA PLC által közvetített módon fokozza az eNOS aktivitását és vazorelaxációt okoz. Az SMáz hatására kialakuló átmeneti vazokonstriktációt és tartós vazodilatációt valószínűleg az endogén S1P okozza, de más szfingolipid mediátor(ok) is részt vehetnek a hatás közvetítésében. A vazokonstriktációért COX-1 által katalizált TXA₂ felszabadulás felelős, míg a vazorelaxációs komponenst eNOS függő NO-felszabadulás közvetíti. Ez utóbbi, meglepő módon, felerősödik 2-es típusú diabéteszben, ami potenciálisan új terápiás lehetőséget jelenthet a diabéteszes ér-diszfunkció kezelésére.

Kutatói támogatás NKTH ALAP1-01298/2009 és ETT 427/2009

P13-04 A FÁZIS I-ES ISZKÉMIÁS KAMRAFIBRILLÁCIÓ ELŐRE JELEZHETŐ A REPOLARIZÁCIÓS INSTABILITÁST JELLEMZŐ ABSZOLÚT VARIABILITÁS PARAMÉTEREKSEL

Sarusi Annamária¹, Forster Tamás¹, Curtis, Michael J.², Farkas András¹

¹*Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged*

²*Cardiovascular Division, Rayne Institute, King's College London, St Thomas' Hospital, London, UK*

Előzmények Korábban kimutattuk, hogy gyógyszeres kezelés nélküli izolált patkányszívekben az EKG szakaszok abszolút variabilitás paramétereinek megnövekedése előre jelezte a fázis I-es kamrafibrilláció (VF) megjelenését. Jelen munkánkban azt vizsgáltuk, hogy csökkennek-e az abszolút variabilitás paraméterek, ha gyógyszeresen csökkentjük a VF gyakoriságát. Ha igen, az szoros kapcsolatot jelenthet az abszolút variabilitás paraméterek által jellemzett elektromos instabilitás és a VF kialakulása között.

Módszer Izolált, Langendorff szerint perfundált patkányszíveket nátrium csatorna blokkoló antiaritmiás szerekkel perfundáltunk, majd regionális iszkémiát idéztünk elő a szívekben. Az I-es osztályú antiaritmiás szerek alcsoportjainak megfelelően kinidint, lidokaint és flekainidet használtunk az emberben mért átlagos terápiás szabad és teljes

plazmakoncentrációkban. Meghatároztuk az aritmiák gyakoriságát és az EKG szakaszok abszolút variabilitás paramétereit. A szokványos, csak szinuszritmusban mérhető EKG szakasz variabilitásokkal szemben az általunk kifejlesztett abszolút variabilitás bármilyen ritmus esetén meghatározható 40 db egymást követő QRST komplexus szakasz-hosszaiból.

Eredmények Alacsony (szabad plazmakoncentrációknak megfelelő) koncentrációknál csak a flekainid, magas (teljes plazmakoncentrációknak megfelelő) koncentrációknál mindhárom szer szignifikánsan csökkentette a VF gyakoriságát. A szignifikánsan csökkent VF gyakoriság együtt járt az 'R on T' extraszisztolék csökkent számával. Az EKG szakaszok abszolút variabilitás paramétereit közül egyedül a repolarizácót jellemző RT szakasz variabilitás paramétereit csökkentek szignifikánsan minden kezelt csoportban, ahol a VF gyakorisága csökkent.

Következtetés Kísérleteink alapján valószínűsíthető, hogy izolált patkányszívben az I-es osztályú antiaritmiás gyógyszerek az 'R on T' extraszisztolék számának csökkentésével és a repolarizációs instabilitás csökkentésével védtek a fázis I-es iszkémiás VF ellen. Eredményeink szerint izolált patkány szívben a fázis I-es kamrafibrilláció kialakulása előre jelezhető mind az 'R on T' extraszisztolék számával, mind pedig a repolarizációs instabilitást jellemző RT szakasz abszolút variabilitás paramétereivel.

E18-01 EXPRESSION OF INSULIN RECEPTORS IN IDENTIFIED VISCERAL PRIMARY AFFERENT NEURONS AND THEIR CO-LOCALIZATION WITH THE CAPSAICIN RECEPTOR TRPV1

Sántha Péter¹, Nagy István², Jancsó Gábor¹

¹*Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Szeged, Szeged*

²*Department of Surgery and Cancer, Faculty of Medicine, Imperial College London, London, UK*

Aims Possible target specific differences in the distribution of insulin receptors (InsRs) and their colocalizations with TRP vanilloid type 1 (TRPV1) and melastatin type 8 (TRPM8) receptors and calcitonin gene-related peptide (CGRP) were examined in rat primary sensory neurons.

Methods Retrograde labeling experiments with diamidino-yellow revealed a significantly higher proportion of labeled InsR+ dorsal root ganglion (DRG) neurons innervating the urinary bladder (47±6%) as compared with the skin (16±4%) or skeletal muscle (19±3%). Therefore, the colocalization of InsR with thermo-sensitive TRP channels and CGRP was studied in retrogradely labeled visceral DRG neurons serving the urinary bladder and pancreas. Wheat germ agglutinin conjugated with biotin (bWGA) or cholera toxin B subunit conjugated with fluorescein isothiocyanate (CTB-FITC) was injected into the wall of the urinary bladder or into the pancreas to label visceral DRG neurons. Three days later, the animals were sacrificed and the Th9-S1 DRGs and the nodose ganglia were processed for immunohistochemistry.

Results In the DRGs, numerous neurons were retrogradely labeled with both bWGA and CTB-FITC; the proportion of labeled TRPV1+ neurons was greater after injection of bWGA. Colocalization of the TRPV1 and the InsR was seen in $27\pm 5\%$ and $15\pm 3\%$ of neurons labeled retrogradely from the urinary bladder with bWGA and CTB-FITC, respectively. In DRG neurons retrogradely labeled with bWGA from the pancreas, the proportion of neurons exhibiting TRPV1/InsR double labeling amounted to $25\pm 4\%$. The proportion of DRG neurons showing colocalisation of InsR-CGRP amounted up to 23% (bladder) and 16% (pancreas). In the nodose ganglia only few TRPV+/InsR+ neurons were found.

Conclusion The present study disclosed a more abundant expression of InsRs in TRPV1+ visceral DRG neurons as compared to somatic ones and suggests that potentiation of the TRPV1 receptor function by InsR activation, as observed in vitro, may play a distinct role in visceral nociceptive and inflammatory mechanisms.

Support OTKA PD73259, K 63663 and TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005

E19-03 AZ ÖSZTROGÉN FOKOZZA A T-SEJTEKTŐL FÜGGŐ, DE NEM BEFOLYÁSOLJA A T-INDEPENDENS IMMUNVÁLASZT, ÉS GYORS NEM-GENOMIÁLIS VÁLTOZÁSOKAT VÁLT KI T- ÉS B-SEJTEKBE

Sármay Gabriella^{1,2}, Ádori Mónika¹, Kiss Endre¹, Barad Zsuzsanna^{1,3}, Barabás Klaudia⁴, Kiszely Edda¹, Schneider Andrea¹, Sziksz Erna¹, Kövesdi Dorottya¹, Ábrahám István^{4,3}, Matkó János^{1,2}

¹Eötvös Loránd Tudományegyetem, Immunológiai Tanszék, Budapest,

²Magyar Tudományos Akadémia, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Immunológiai Kutatócsoport, Budapest

³Department of Physiology, Centre for Neuroendocrinology, University of Otago, Dunedin, New Zealand,

⁴Proteomikai Laboratórium, Biológiai Intézet, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest

Bevezetés Az ösztrogén kritikus szerepet játszik a T- és B-sejtek fejlődésében és az immunválasz kialakulásában. Ismert, hogy az ösztrogén a klasszikus, intracelluláris receptorához (ER) kötődve génátírási folyamatokat indukál, emellett gyors, nem klasszikus hatást is kifejthet, amely a jelátvitelre hatva módosíthatja az immunválaszt.

Kérdés Vizsgálataink célja annak felderítése volt, hogy az ösztrogén hasonlóképpen hat-e a T-sejtektől függő (TD) és a T-sejtektől független (TI-2) immunválaszra, továbbá, hogy a nem-klasszikus hatás hogyan nyilvánul meg T- és B-sejtek jelátviteli folyamatai során.

Módszerek TD és TI választ ál-műtött ill. ovariektomizált C57Bl/6 egerekben KLH-FITC vagy dextran-FITC konjugátumokkal való immunizálással váltottuk ki. Az ellenanyagtermelést ELISA és ELISPOT módszerekkel, a kinázok aktiválódását Western blot segítségével, a $[Ca^{2+}]$ változását és az ER expressziót konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk.

Eredmények Az ovariectomia csökkenti a T-dependens antigénre adott IgM és IgG termelést, míg a TI-2 antigénre adott immunválaszt nem befolyásolja. A csökkent TD válasz a haptén-specifikus ellenanyagtermelő plazmasejtek száma csökkenésének tulajdonítható. Az ösztrogén visszapótlása az ovariectómián átesett egerekbe szignifikánsan növeli az IgM és IgG termelő sejtek számát. Az ösztrogén mind T- mind B-sejtekben kiváltja az Erk és Akt aktiválódását, továbbá az NFkB magi transzlokációját, ugyanakkor a $[Ca^{2+}]$ választ csak T-sejtekben stimulálja. ConA-stimulált lépsejtek ösztrogén hatására fokozott IFN termelést mutatnak. Az általunk kimutatott változások, legalábbis részben, egy még azonosítatlan membrán ösztrogén receptor által közvetítettek.

Következtetés Az ösztrogén a TI-2 antigénre adott választ nem befolyásolja, míg a TD antigén-specifikus B-sejt válaszbán az ellenanyagtermelő sejtek számát növeli. Ez feltehetőleg az ösztrogén T sejteken kifejeződő membrán receptorán keresztül valósul meg.

Támogatás Kutatásainkat az OTKA és az NKTH támogatja

E10-01 DISTINCT REGULATION OF SENSORY NEURON OPIOID RECEPTOR EXPRESSION AND EFFICACY IN HUMAN DISEASE

Schäfer, Michael¹, Mousa, Shaaban A.¹, Al-Khrasani, Mahmoud², Fürst, Susanna²

¹*Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Charité University Medicine Berlin, Berlin, Germany*

²*Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest*

Aim To investigate the changes in opioid responsiveness of human disease (arthritic pain, diabetic neuropathy) depending on the sensory neuron opioid receptor expression and efficacy.

Methods Following animal care approval behavioral nociceptive testing was performed in Wistar rats with complete Freund's adjuvant inflammation or with streptozotocin-induced diabetes. Sensory neuron opioid receptor expression and function were examined by electrophysiology, ligand binding, Western blot, and immunohistochemistry. The modulatory role of nerve growth factor (NGF), its receptor trkA and its signaling cascade was assessed in sensory neurons by various biochemical and molecular biology techniques.

Results Local opioid agonists elicit antinociceptive effects by interfering with sensory neuron TRPV1 activity. This opioid efficacy is enhanced in inflammatory states and reduced in diabetic neuropathy. While the enhancement is due to increased NGF receptor activation and signaling, the decrease in the antinociceptive efficacy is due to Rab7 dependent increased lysosomal targeting and degradation of opioid receptors in sensory neurons.

Conclusions Sensory neuron opioid receptor expression is closely regulated by different human diseases and correlates well with the antinociceptive efficacy. These insights might be an incentive for the development of new strategies to overcome constrained opioid responsiveness such as in neuropathic pain.

This work was supported by DFG grants MO 1006/1-4, SCHA 820/3-2, SCHA 820/4-1

E15-04 A SCAI SZABÁLYOZZA A TGF- β 1-DEPENDENS ALPHA-SÍMAIZOM AKTIN EXPRESSZIÓT EPITHELIALIS-MESENCHYMALIS TRANSITIO SORÁN

Sebe Attila

Magyar Tudományos Akadémia, Semmelweis Egyetem, Membránbiológiai Kutató Csoport, Budapest

Bevezetés Az epithelial- mesenchymalis transitio (EMT) egy olyan embrionális program, amely reaktiválódhat felnőtt szervezetben különböző pathológiás folyamatok során (tumorprogresszió, szöveti fibrosis). Az EMT központi szerepet játszik a progresszív tubulointerstitialis fibrosisban, amikor a vese tubulus epithel sejtei alpha-símaizom aktint (SMA) expresszáló myofibroblastokká alakulhatnak. Az EMT-t és az SMA expressziót a TGF- β 1 és a sejt-sejt kapcsolatok állapota szabályozza olyan intracelluláris jelátviteli mechanizmusok által, amelyekben fontos szerepet játszanak a Rho-ROK-MLC és a Rac1/Cdc42-PAK-p38 dependens szignálok. Ezen jelátviteli mechanizmusok Serum Response Factor- Myocardin Related Transcription Factor (SRF-MRTF) függő módon szabályozzák az SMA expressziót, az MRTF kulcsfontosságú szerepe révén. A fibrosisban és az EMT-ben játszott szerepe mellett az MRTF a tumorsejtek invazivitását és a metastasisok képződését is szabályozza. Az MRTF tumorprogresszióban játszott szerepének megfelelően nemrég leírták, hogy a suppressor of cancer cell invasion (SCAI) az MRTF endogen negatív regulátora, amely gátolja a tumorsejtek invazivitását. Jelen munkánkban vizsgálni kívántuk a SCAI SMA expressziót szabályzó szerepét LLC-PK1 sejtekben.

Eredmények Kísérleteink során a SCAI transzfekciója és overexpressziója gátolta a TGF- β 1 által kiváltott SMA promoter aktivációt. Az MRTF-A és MRTF-B, valamint a RhoA, Rac1 és Cdc42 konstitutívan aktív formái által kiváltott SMA promoter aktivációt ugyancsak gátolta a SCAI ko-expressziója. Western blot és konfokális mikroszkópia segítségével kimutattuk, hogy a SCAI gátolta az SMA fehérje expresszióját is.

Következtetés Eredményeink arra utalnak, hogy a SCAI jelentős szerepet játszik az SMA expresszió és a fibrosisos EMT során. A SCAI fontos diagnosztikai, prognosztikai és terápiás célpont lehet EMT és fibrosis során.

P27-03 ODY COMPOSITION INFLUENCES ACUTE THERMOREGULATORY EFFECTS OF CENTRAL ALPHA-MSH INJECTION

Sipos Veronika, Rostás Ildikó, Soós Szilvia, Balaskó Márta, Pétervári Erika, Székely Miklós

Department of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, University of Pécs, Pécs

Aims Alpha-melanocyte-stimulating hormone (alpha-MSH), an endogenous agonist of the hypothalamic melanocortin (MC) system has coordinated catabolic actions in the regulation of energy balance: via suppression of food intake and an increase in metabolic rate, body weight is reduced. Our previous results suggested a role for alpha-MSH in thermoregulation. Other observations showed that body composition had a significant influence on the classical catabolic actions of alpha-MSH. Therefore, the aim of the present study was to analyze the effects of body composition on the thermoregulatory effects of alpha-MSH.

Methods Thermoregulatory effects of an acute intracerebroventricular (ICV) alpha-MSH injection (0 or 5 µg) were analyzed in 6 month-old male Wistar rats with different body compositions: in *ad libitum* (normally) fed (NF6), calorie-restricted (CR6, 16 g/day standard laboratory chow) and high-fat diet-induced obese (HF6, IPS TestDiet, 60% fat-calories) groups at slightly subthermoneutral ambient temperature (25-26°C). Oxygen consumption, core (T_c) and tail skin temperatures (T_s, indicating heat loss) of partially restrained rats were recorded by indirect calorimetry (Oxymax) and by thermocouples.

Results Upon acute ICV injection of alpha-MSH, T_c became elevated in NF6 and CR6 rats, while this rise was not significant in HF6 animals. Oxygen consumption increased in all animal groups. Tail skin temperature has risen immediately upon alpha-MSH injection in NF6 and HF6 rats, while this rise was delayed in CR6 animals by about 20 minutes.

Conclusions Body composition has a complex influence on central thermoregulatory effects of alpha-MSH. Although the increase in metabolic rate was significant in all groups, varying degrees of heat loss activation resulted in different hyperthermic responses. Alpha-MSH-induced hyperthermia proved to be most pronounced in CR rats, whereas HF animals failed to show a significant rise in T_c. This pattern resembles the hypermetabolism observed during a central alpha-MSH infusion in a biotelemetric system.

Support OTKA PD84241, PTE AOK-KA-34039-02/2010

E17-05 COMPARISON OF ANTIOXIDANT EFFECTS OF HYDROGEN SULPHIDE (H₂S) AND SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD) IN ISOLATED CAROTID ARTERIES

Solymár Margit¹, Tanai Edit¹, Párniczky Andrea¹, Porpáczy Adrienn¹, Hamar János¹, Koller Ákos^{1,2}

¹Department of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, University of Pécs, Pécs

²Department of Physiology, New York Medical College, Valhalla, NY, USA

Aims Recent studies suggest that H₂S is a potent antioxidant that can improve cardiovascular functions in several diseases, such as myocardial ischemia/reperfusion and infarction. Thus we aimed to compare the antioxidant effect of H₂S to the well established effect of SOD on superoxide-induced vasomotor activity elicited by pyrogallol.

Methods Carotid arteries (n=36) were isolated from male Wistar rats and their isometric contraction forces were measured (DMT myograph). To induce pre-contraction, 60 mM KCl was used, then the effect of pyrogallol (10^{-5} M) was obtained. Next, the vessels were incubated with H_2S (10^{-4} and 10^{-5} M) or SOD (120U/ml) for 15 minutes, then vasoconstrictions to pyrogallol were measured again. Superoxide generation by pyrogallol was measured by a spectrophotometer, in control and in the presence of SOD or H_2S .

Results In isolated arteries, KCl induced substantial vasomotor tone (6.9 ± 0.7 mN). Additional administration of pyrogallol further increased the vasomotor tone (9.7 ± 0.8 mN). In the presence of SOD pyrogallol did not elicit contraction (5.3 ± 0.8 mN). Presence of 10^{-5} M H_2S did not affect the vasomotor response to pyrogallol (9.1 ± 0.5 mN), whereas 10^{-4} M H_2S reduced the contractions significantly (8.1 ± 0.7 mN $p < 0.05$). Also, SOD abolished pyrogallol-induced superoxide production (pyrogallol: $A_{420} = 0.19 \pm 0.0$; pyrogallol+SOD: $A_{420} = 0.02 \pm 0.0$ $p < 0.05$). In contrast, H_2S (10^{-5} M) did not reduce pyrogallol-induced superoxide production ($A_{420} = 0.18 \pm 0.0$), whereas H_2S (10^{-4} M) reduced it significantly ($A_{420} = 0.15 \pm 0.0$ $p < 0.05$).

Conclusion In the present study, in carotid arteries only a very high concentration of H_2S (10^{-4} M) elicited partial reduction of superoxide production and contraction to pyrogallol, whereas SOD completely abolished superoxide related effects. Thus it seems that H_2S is a less effective antioxidant than SOD, and we suspect that the previously described beneficial effects of H_2S on various vascular functions are likely to be mediated not only by its antioxidant activity but by additional mechanisms, as well.

Support AHA-FA 0855910D, OTKA K71591 and K67984

P27-09 EGYHÓNAPOS TELJES ÉHEZÉS OB/OB EGEREKBEN – BIOTELEMETRIÁS VIZSGÁLATOK

Solymár Margit¹, Párniczky Andrea¹, Pétervári Erika¹, Szelényi Zoltán^{1,2}

Pécsi Tudományegyetem, ¹Általános Orvostudományi Kar, Kórélettani és Gerontológiai Intézet; ²Egészségtudományi Kar, Ápolástudományi Tanszék, Pécs

Előzmények Diétásan elhízott egerek a teljes éhezés harmadik hetétől kezdődően egyre jelentősebb nappali hypothermiát mutatnak és a negyedik hét után - eredeti testsúlyuk több mint 60%-ának elvesztését követően - alkalmazott újratápláláskor visszanyerik eredeti magas testsúlyukat. Genetikusan elhízott egerekkel hasonló kísérlet eddig nem történt.

Módszerek Leptinhiányos ob/ob egereket semleges környezetben szabad vízfelvétel mellett teljes éhezésnek tettünk ki, miközben biotelemetriásan követtük maghőmérsékletüket és lokomotor aktivitásukat. A testsúlyt és táplálékfelvételt naponta mértük. Olyan testhőmérsékleti és aktivitási változásokat kerestünk, amelyek időben jelezhetnék a még reverzibilis testsúlycsökkenés tényét.

Eredmények A zsírdús táptól elhízott normális egerek éhezési jelenségeitől eltérően ob/ob egerek esetén már az éhezés második napjától kezdve 31-32 °C-ra csökken a maghőmérséklet a hajnali és reggeli órákban és ez a jelenség egy-két hétig fennmarad, majd a

maghőmérséklet napszaki hullámlásának amplitúdója a legtöbb állatban csökken. Az éjszakai lokomotor aktivitás már az éhezés első napjaitól kezdve jelentősen emelkedik, majd az éhezés harmadik hetétől kezdődően fokozatosan csökken. A testsúly a mintegy négyhetes éhezés végére az eredeti érték kevesebb, mint a felére csökken. Újratáplálás hatására lassan nő a táplálékfelvétel és testsúly, valamint a maghőmérséklet és az aktivitás.

Következtetések A genetikusan elhízott ob/ob egerek is jól tűrik a hosszú-távú teljes éhezést, azonban a maghőmérséklet és a lokomotor aktivitás válasza valamint ezek dinamikája esetükben eltér a diétásan elhízott egerek válaszaitól. További vizsgálatokat igényel annak a megismerése, hogy a két elhízási modell esetén miképpen alakul az agyszövet energiaellátása és ezek alapján hogyan magyarázható a teljes éhezés alatt megfigyelt kétféle energetikai (maghőmérséklet és lokomotor aktivitás) változási mintázat.

Támogatás A kutatást az OTKA-T62598 és a GVOP-3.2.1-2004-0271/3.0 támogatta

E06-05 TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL VANILLOID-1 (TRPV1) IONCSATORNÁK DIFFERENCIÁLÓDÓ PORCSEJTEKEN

Somogyi Csilla, Takács Roland, Matta Csaba, Juhász Tamás, Katona Éva, Zákány Róza

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Debrecen

Bevezetés Irodalmi adatok szerint az érett kondrociták expresszálják a Tranziens Receptor Potenciál-4 (TRPV4) típusú, dominánsan Ca^{2+} ionokra permeabilis plazmamembrán-ioncsatornát, mely mutációjának szerepet tulajdonítanak bizonyos öröklődő vázrendszeri betegségek kialakulásában. A TRPV ioncsatorna-család többi tagjának a porcdifferenciációban betöltött szerepéről egyáltalán nincsenek ismereteink.

Hipotézis/Kérdés Kísérleteink célja a jellemzően idegsejtek által expresszált kapszaicin-érzékeny TRPV1 kimutatása és porcképződésben betöltött szerepének vizsgálata.

Módszerek Kísérleti modellként csirkeembriók végtagtelepeiből izolált kondrogenikus sejtekből, valamint emlős kísérleti modellként BMP2-t konstitutívan expresszáló egér embrionális mezenchimális C3H10T sejt vonal sejtjeiből előállított nagy sűrűségű (High Density, HD) sejt kultúrákat használtunk. A TRPV1 expresszióját RT-PCR és Western blot technikákkal vizsgáltuk. Agonistaként kapszaicint, reziniferatoxint, antagonistaként kapszazepint, természetes aktiváló tényezőként magas hőmérsékletet (41 és 45 °C) és alacsony pH-t (pH5) alkalmazva tanulmányoztuk a csatorna működését.

Eredmények A TRPV1 mRNS a csirke és egér HD-kultúrákban jellegzetes, a differenciáltabb sejtekben erőteljesebb expressziós mintázatot mutat. A TRPV1-agonista és antagonisták kezelése a csirke HD-kultúrákban inkonzekvens eredményt hoztak, míg az egér HD-kultúrákban az agonisták hatására nagymértékben megnőtt a keletkező porc mennyisége. Alacsony pH és magas hőmérséklet alkalmazása során valamennyi kultúrában fokozódott a metakromázias területek mennyisége.

Következtetés A TRPV1 csatorna kapszaicin-kötő régiója madarakban rudimenter, ez magyarázhatja a két kísérleti modell eltérő válaszkészségét a TRPV1 farmakológiai modulálására. Kísérleteink jelenlegi eredményei arra utalnak, hogy a TRPV1 csatorna működése pozitív szerepet játszhat a porcdifferenciáció szabályozásában.

Támogatás OTKA-CNK 80709 és az ETT 022/09

PL04 REGULATION OF THE CEREBROVASCULATURE DURING AGING: INTERACTIONS WITH INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR (IGF)-1 DEFICIENCY

Sonntag, William E., Csiszár Anna, Ungvári Zoltán

Reynolds Oklahoma Center on Aging, Donald W. Reynolds Department of Geriatric Medicine, University of Oklahoma Health Sciences Center, Stanton L. Young Biomedical Research Center Oklahoma City, OK, USA

Normal function of all tissues depends on adequate blood flow. Deficits in blood flow under basal or stimulated conditions result in diminished metabolic capacity and impairments in function. Importantly, functional deficits in organs and tissues are one of the hallmarks of biological aging but the etiology of these deficits and the potential relationship between alterations in blood flow and the deterioration of tissue function with age remain enigmatic. With age, there is an increase in tissue pathology, including deposition of insoluble collagen and tissue fibrosis. Despite the structural changes with age, which are generally considered permanent or irreversible, tissue function can be improved even in late ages by several disparate types of interventions, supporting the conclusion that age-related impairments in cellular and tissue function, and perhaps some aspects of aging itself, remain „plastic.” Whether such „plastic” changes depend on increased basal blood flow or the capacity to increase blood flow in response to metabolic challenge remains unknown. The strong relationship that exists between cellular metabolic capacity and regional blood flow leads to the conclusion that a clear understanding of age-related changes in the regulation of blood flow (including microvascular architecture, plasticity, and vessel reactivity) is essential for understanding the progressive decline in cellular metabolic activity and eventually tissue function with age. This presentation will review research studies that address the regulation of the cerebral microvasculature during aging (or models that simulate aging). In addition, we will discuss the role of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in the regulation of vascular and brain function since these hormones decrease with age and have been implicated in the vascular rarefaction that occurs with age. Finally, we hypothesize that alterations in cerebral blood flow due in part to alterations in IGF-1 have diverse effects on age-related cognitive impairment.

Support NIA grant AG11370.

**P07-04 A KALÓRIA RESTRIKCIÓ ELTÉRŐ MÉRTÉKBEN JAVÍTTJA
A LEPTIN HATÁSÁT A TÁPLÁLÉK FELVÉTELRE, ILLETVE
AZ ANYAGCSERÉRE KÖZÉPKORÚ PATKÁNYOKBAN**

Soós Szilvia, Lőrincz Orsolya, Párniczky Andrea, Balaskó Márta, Pétervári Erika, Székely Miklós

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kóréletani és Gerontológiai Intézet, Pécs

Bevezetés A zsírszöveti eredetű leptin katabolikus hatása gátolja az elhízást. Az elhízás bármely életkorban leptin-rezisztenciát okoz, másrészt a korral kialakuló progresszív leptin érzékenység csökkenés is elősegíti az elhízást. Korábbi vizsgálatainkban a kalória-restriktó fiatal felnőtt állatokban fokozta a leptin érzékenységet.

Kérdés A zsírtömeg csökkentésével későbbi életkorokban is mérsékelhető-e a korfüggő leptin-rezisztencia? Jelen vizsgálatunkban a kalória-restriktó energetikai hatásait középkorú patkányokban elemeztük.

Módszerek Centrális 7 napos ($1 \mu\text{g}/\mu\text{l}/\text{h}$) leptin infúzió hatásait mértük 2- és 12-hónapos normál ad libitum táplált (NF2; NF12) hím Wistar patkányokban, valamint 12-hónapos, elválasztásától kalória-restriktó (CR12 - $16\text{g}/\text{nap}$ táp) nevelt állatcsoportban. Biotelemetriás (MiniMitter) rendszerben folyamatosan regisztráltuk az állatok maghőmérsékletét (T_c), szívfrekvenciáját (HR) ill. a spontán horizontális lokomotor aktivitást (ACT). A tápfelvétel (FI) és testsúly (BW) mérése naponta manuálisan történt. A testösszetételt post mortem az epididymalis és retroperitonealis zsír, és a m. tibialis anterior nedves tömegével jellemeztük.

Eredmények Az NF2 és NF12 állatokban a leptin szignifikáns mértékben csökkentette a FI-t és BW-t. A BW-csökkenés a nagyobb zsírtömegű középkorú állatcsoportban mérsékeltebb volt. A CR12 csoportban sem a BW, sem a FI nem csökkent szignifikáns mértékben leptin-hatásra (az orexigén túlsúly miatt?). A metabolikus paraméterek (T_c , HR) az anorexigén hatásoktól eltérően változtak. Az NF2 állatoknál mind a T_c , mind a HR értékek szignifikáns mértékben emelkedtek, míg az NF12 csoportban a leptin hatása minimális volt. A legkifejezettebb metabolikus hatást a CR12 állatoknál eredményezte.

Következtetések Eredményeink megerősítik a középkorú, nagyobb zsírtömegű állatok leptin rezisztenciáját és igazolják, hogy kalória-restriktóval a korfüggő leptin-rezisztencia részlegesen kivédhető.

(OTKA PD84241, PTE AOK-KA-34039-02/2010)

P20-04 A PAC1-R RETINÁLIS SEJTLOKALIZÁCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA ÉS A PACAP KO ÉS VAD TÍPUSÚ EGEREK RETINÁJÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÓ ANALÍZISE IMMUNHISZTOKÉMIAI MARKEREKKEL

Szabadfi Krisztina¹, Kiss Péter², Reglódi Dóra², Atlasz Tamás³, ifj. Sétáló György⁴, Tamás Andrea², Hashimoto, Hitoshi⁵, Akemichi, Baba⁵, Shintani, Norihito⁵, Helyes Zsuzsanna⁶, Gábor Róbert¹

Pécsi Tudományegyetem, ¹Természettudományi Kar, Biológia Intézet, Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszék; ²Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai Intézet; ⁴Orvosi Biológiai Intézet; ⁶Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

; ³Természettudományi Kar, Testnevelés- és Sporttudományi Intézet, Sportbiológia Tanszék, Pécs;

⁵Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, Osaka, Japan

Bevezetés és Célkritizálás A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) számos hatása közül kiemelhető neuroprotektív és neurotrofikus hatása. A PACAP általános citoprotektív tulajdonságai mellett kimutattuk, hogy a PACAP megvédi a retinát különböző típusú retinadegenerációkban (ischaemia, diabetes etc.). A PACAP hatását a szervezetben specifikus receptorok (PAC1, VPAC1, VPAC2) közvetítik, amelyek lokalizációja eltérő. Valamennyit kimutatták a retinából, azonban a neuroprotektív hatás közvetítéséért felelős PAC1-R pontos sejtspecifikus lokalizációjáról nincsenek ismereteink. A PACAP deficiens egerek fejlődése eltér a normálistól, továbbá a degeneratív hatások gyorsabban kialakulnak és egyes esetekben sokkal súlyosabb mértékű elváltozásokat okoznak. Korábban kimutattuk, hogy a PACAP KO egerek retinája szövettanilag nem tér el a vad típusú egerektől. Azonban a PACAP deficiens egerek retinájának esetleges sejtspecifikus eltéréséről nem áll rendelkezésre adat.

Módszerek Kísérleteink során immunhisztokémiai markerek (tirozin-hidroxiláz, calretinin, parvalbumin, calbindin, PKC α) alkalmazásával karakterizáltuk azon sejteket, amelyek expresszálnak PAC1-R-t, mind patkány, mind PACAP KO és vad típusú egér retinában. Továbbá a PACAP KO és vad típusú egerek immunhisztokémiai összehasonlítását is elvégeztük.

Eredmények Immunhisztokémiai vizsgálataink során nem találtunk eltérést a retinális sejtspecifikus markerek tekintetében a vad típusú és a PACAP KO egerek között, csak a PAC1-R expresszióban volt eltérés. Továbbá kimutattuk mind a patkány, mind egér retinák esetében, hogy néhány calretinin- és parvalbumin-tartalmú sejt expresszál PAC1-R-t, míg a dopaminerg amakrin, a bipoláris, és a horizontális sejteken nincs PAC1-R.

Következtetés További vizsgálatok szükségesek a PAC1-R-t expresszáló sejtek pontos azonosításához.

Támogatás OTKA K72592; CNK78480; ETT278-04/2009; Richter Gedeon Centenárium Alapítvány; Science, Please! projekt; SROP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002

E01-03 A CSONTHÁRTYA ÉS A SYNOVIUM MIKROKERINGÉSI GYULLADÁSOS REAKCIÓI. A MODULÁCIÓ LEHETŐSÉGEI

Szabó Andrea, Hartmann Petra, Varga Renáta, Boros Mihály

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged

Az arthritis szindróma igen eltérő etiológiájú ízületi megbetegedéseket foglal magába, úgymint osteoarthritis, rheumatoid arthritis vagy köszvény. A gyulladás klasszikus tünetei, mint a rubor és a tumor, jellegzetes velejárói az ízületi gyulladásnak és ezek a synoviális hártya mikrokeringésében bekövetkező patofiziológiai változásokból származtathatóak. Ezzel szemben a csonthártya mikrokeringésének gyulladásos reakciói zömében nem fertőzés eredetűek, hanem olyan terápiás beavatkozások kapcsán lépnek fel, mint a végtagon alkalmazott tourniquet és a szabad lebeny átültetés. Ezeknek következtében a csonthártya fő funkcióinak zavara, azaz a csontok vérellátásának és a mesenchymális osteoprogenitor sejtek képződésének (osteogenesis) károsodása jöhet létre. Kutatásainkban a synoviális hártya és a csonthártya a mikrokeringési zavarait fluoreszcens intravitális videomikroszkópiával vizsgáltuk arthritisben és ischaemia-reperfúzió (IR) során. A synovium tekintetében egy új eljárást dolgoztunk ki a synoviális mikrokeringés direkt vizualizálására. Eredményeink szerint: 1. Etiológiától függetlenül a mikrokeringési károsodás a polimorphonukleáris leukocytáknak a posztkapilláris venulák felszínén való fokozott gördülésével és kitapadásával, fokozott adhéziós molekula expresszióval és a perfúzió zavarával jellemezhető. 2. Carrageenan-kaolin indukálta monoarthritisban a leukocyták által mediált reakciók mérséklése egyben csökkenti a térd duzzanatát és a végtag nociceptív érzékenységét is. Ez alátámasztja a leukocyta eredetű reakciók szerepét a térdgyulladás patogenezisében. 3. A tourniquet alkalmazásával létrehozott végtag IR jelentős mikrokeringési károsodást okoz a csonthártyában, ám ez a jelenség jóval enyhébb a synoviumban. A végtag IR emellett jelentős szisztémás gyulladásos választ is kivált. 4. A végtag IR mind szisztémás, mind lokális következményei befolyásolhatóak ösztrogén kezeléssel, folyadék terápiával és a végtag ischaemiás prekondicionálásával.

Támogatás TAMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005 és TAMOP-4.2.2-08/1-2008-0013

P02-05 A HUMÁN SZÓRTÜSZŐ KÜLSŐ GYÖKÉRHÜVELY (ORS) KERATINOCITÁIN KIFEJEZŐDŐ ENDOKANNABINOID RENDSZER LEÍRÁSA ÉS EGYES FITOKANNABINOIDOK HATÁSA A SEJTEK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

Szabó Imre Lőrinc¹, Lisztes Erika^{1,2}, Borbíró István^{1,2}, Oláh Attila¹, Fodor Angéla¹, Ambrus Lídia¹, Zákány Nóra^{1,3}, Bíró Tamás¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Élettani Intézet;

³Gyermecklinika, Debrecen

²Abiol Kft., Debrecen

Korábbi vizsgálataink során igazoltuk, hogy az endokannabinoid anandamid (AEA) és 2-arachidonil-glicerol, valamint a növényi eredetű (fitokannabinoid) Δ^9 -tetrahidrokannabinol (THC) a kannabinoid receptor-1-en (CB1-en) keresztül gátolják humán szőrtüsző (HF) tenyészetekben a szőrszál növekedését, miközben a hajciklus során az apoptotikus folyamatok túlsúlyával jellemezhető katagén fázis kialakulását indukálják. Az is bebizonyosodott, hogy a HF-k nem csak célpontjai az endokannabinoid vegyületeknek, hanem termelni is képesek azokat. Jelen vizsgálatainkban a humán HF-ből származó külső gyökérhüvely (ORS) keratinociták primer tenyészetén folytattuk tovább az endokannabinoid rendszer feltárását, és megvizsgáltuk két, a szabadalmi védelem miatt CBX-nek és CBY-nak nevezett, nem pszichogén fitokannabinoid hatását. Valós idejű, kvantitatív PCR (Q-PCR) segítségével a korábban leírt „klasszikus” kannabinoid receptor, a CB1 mellett, kimutattuk az újabban ionotróp kannabinoid receptorokként is említett tranziens receptor potenciál ioncsatornák vanilloid (TRPV) alcsaládjába tartozó TRPV1-et, TRPV2-t és TRPV4-et is. A receptorok mellett az endokannabinoidok szintézisében (NAPE-PLD, DAG-lipáz α és β) valamint lebontásában (MAG-lipáz, FAAH) szerepet játszó enzimek expresszióját is leírtuk. Ezen eredményeink azt sugallják, hogy az ORS keratinociták komplex endokannabinoid rendszerrel rendelkeznek. Az ECS funkcionális szerepét és farmakológiai befolyásolhatóságát vizsgálandó az ORS keratinocitákat AEA-dal és két nem pszichoaktív fitokannabinoid vegyülettel kezeltük. Mind az endo-, mind pedig a fitokannabinoidok jelentős mértékben csökkentették a sejtek életképességét (MTT assay). Az életképesség csökkenésének hátterében álló mechanizmusok feltárása érdekében a kannabinoidokkal történő kezeléseket követően vizsgáltuk a sejtek apoptotikus és nekrotikus folyamatait is. Az apoptózist a mitokondriális membránpotenciál csökkenésével (DiIc1(5) jelölés), a nekrozist pedig a plazmamembrán integritásának sérülésén keresztül (SYTOX Green jelölés) vizsgáltuk fluoreszcens mikroplate reader segítségével. Azt találtuk, hogy a fitokannabinoidok, az AEA-hoz hasonlóan, döntően apoptózis mediált módon csökkentik a sejtek életképességét. A továbbiakban a kannabinoidok differenciálódásra (citokeratin profil) és immunológiai funkciókra (citokintermelés, antimikrobiális peptidek) gyakorolt hatását kívánjuk vizsgálni. Ezek az eredmények hozzájárulhatnak a fitokannabinoidokban rejlő terápiás lehetőségek feltárásához nem csupán a megváltozott szőrnövekedéssel járó állapotok, hanem a szőrtüsző kivezető csövének keratinizációs zavarával és gyulladásos folyamatokkal jellemezhető bőrbetegségek, például az acne vulgaris kezelésében is.

Támogatók Dermisnova (TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019), TÁMOP 4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0007, OTKA NNF78456, Richter Gedeon Talentum Alapítvány

P27-04 GLUKÓZ-MONITOROZÓ IDEGSEJTEK: ENDOGÉN ÉS EXOGÉN KÉMIAI ÉRZÉKENYSÉG A NUCLEUS ACCUMBENS-BEN

Szabó István, Nagy Bernadett, Takács Gábor, Szalay Csaba, Papp Szilárd, Hideg Barnabás, Faragó Bence, Bajnok Góré Márk, Keresztes Dóra, Karádi Zoltán
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet; Magyar Tudományos Akadémia, Pécsi Tudományegyetem, Tanszéki Idegélettani Kutatócsoport, Pécs

Bevezetés A nucleus accumbens (NAcc) az előagyi limbikus rendszer kulcsfontosságú részeként fontos szerepet játszik a táplálkozás és a metabolizmus központi szabályozásában. A NAcc-ben és más előagyi struktúrákban is megtalálható glukóz-monitorozó (GM) sejtek szorosan kapcsolódnak ezekhez a funkciókhoz, ismereteink azonban még hiányosak e kemoszenzoros sejtek endogén és exogén kémiai érzékenységét illetően.

Módszerek Jelen kísérleteinkben a NAcc extracelluláris egyséjttevékenységét vezettük el altatott hím Wistar és Sprague-Dawley patkányokban wolfram szálak multibarrel mikroelektródával 1) mikroelektroforetikus kémiai anyagbeadások (D-glukóz, NA, DA, Ach, stb.), 2) intraorális íz-ingerlések (az öt alap íz-minőséggel és narancslével mint komplex ízzel), valamint 3) nátrium-glutamát (MSG), D-glukóz és NaCl oldatok intragasztrikus infúziója során.

Eredmények A vizsgált sejtek kb. 25%-a változtatta meg aktivitását D-glukóz mikroelektroforetikus adásaira. Íz-ingerlésekre a GM sejtek több, mint egyharmada válaszolt. Az intragasztrikus infúziók esetében rövid és hosszú távú hatások is megfigyelhetők voltak. Az intragasztrikusan alkalmazott glukóz vagy MSG néhány sejtben csökkentette az intraorálisan bejuttatott szukróz vagy MSG által kiváltott tüzelési frekvenciát.

Következtetés Jelenlegi eredményeink – a korábbi adatokkal összhangban – a NAcc-ben található GM neuronok sokrétű funkcionális jelentőségére mutatnak rá. E kemoszenzoros sejtek az endogén és exogén környezetből jövő kémiai és más jelek integrációjával döntő szerepet játszhatnak a táplálkozás központi szabályozása adaptív mechanizmusainak szervezésében.

Támogatás Ajinomoto 51064/2009, OTKA K 68431 és HAS

P02-08 FITOKANNABINOIDOK HATÁSAI HUMÁN VEREJTÉK- ÉS FAGGYÚMIRIGY EREDETŰ SEJTEK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

Szabó Pálma Tímea¹, Oláh Attila¹, Tóth István Balázs¹, Szöllősi Attila Gábor¹, Fodor Angéla¹, Lisztes Erika^{1,2}, Sós Katalin Eszter¹, Bíró Tamás¹

¹*Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Élettani Intézet, Debrecen*

²*Abiol Kft., Debrecen*

Az elmúlt évek kutatásai nyomán bebizonyosodott, hogy az endokannabinoid rendszer sokrétűen képes szabályozni az emberi bőr biológiai folyamatait. A növényi kannabinoidok potenciális hatásairól ugyanakkor kevés adattal rendelkezünk, ezért külföldi kollabo-

rációs partnerünkkel együttműködésben laboratóriumunk korábban megkezdett kísérleteit folytatva két nem-pszichoaktív növényi kannabinoid (a szabadalmi védelem miatt C1 és C2 névvel jelölt) hatásainak vizsgálatát tűztük ki célul humán bőr eredetű sejteken. Elsőként NCL-SG3 verejtékmirigy-eredetű sejteket vizsgálva megállapítottuk, hogy mindkét anyag csökkenti a sejtek életképességét (C1: $\geq 1 \mu\text{M}$, C2: $\geq 50 \mu\text{M}$; kolorimetriás MTT-assay), aminek a hátterében a C1 anyag esetében nekrosis-, míg a C2 esetében apoptózis-domináns sejthalál áll (kombinált fluoreszcens DilC1 (5)-SYTOX Green jelölés). A következőkben SZ95 szebocitákat felhasználva kimutattuk, hogy kis dózisban ($< 50 \mu\text{M}$) egyik anyag sem befolyásolja számottevően a sejtek életképességét, nagy koncentrációban ($50 \mu\text{M}$) azonban apoptózist indukálnak. Megállapítottuk, hogy 10 (C1), illetve 10-20 μM -ban (C2) kis mértékben mindkét anyag fokozza a szebociták fagygyútermelését (fluoreszcens Nile Red jelölés). A lipogén hatású endokannabinoid anandamiddal végzett kombinált kezelésünk eredményei szerint ugyanakkor ezen hatásosnak talált koncentrációkban mindkét anyag képes volt csökkenteni az anandamid fagygyútermelést fokozó hatását. Laboratóriumunk korábbi eredményei alapján ismert, hogy egyes növényi kannabinoidok az $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{IC}}$ növelése révén fejtenek ki hasonló hatást, ezért a szebosztatikus aktivitás hátterében álló jelátviteli folyamatokat vizsgálva fluoreszcens Ca^{2+} -imaging-et végeztünk (Fluo4-AM, FlexStation). Eredményeink szerint egyik vegyület sem befolyásolja a szebociták $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{IC}}$ -ját, így esetünkben egy ettől eltérő mechanizmus (pl. parciális CB2 receptor agonizmus) állhat a jelenség hátterében. Eredményeinket összefoglalva elmondhatjuk, hogy ezen két kannabinoid pontos hatásmechanizmusának feltérképezése számos bőrgyógyászati kórkép (pl. hiperhidrozis, szeborrea, acne vulgaris vagy akár száraz bőr szindróma) kezelésében világhíttá rá potenciális új terápiás lehetőségekre.

Támogatók Derminova (TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019), TÁMOP 4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0007, OTKA NNF78456, Richter Gedeon Talentum Alapítvány

P10-02 OBESTATIN HATÁSA A MORPHIN-INDUKÁLT VISELKEDÉSI MINTÁZATOKRA

Szakács Júlia¹, Dochnál Roberta², Lipták Nándor¹, Csabafi Krisztina¹, Babits Anikó¹, Szabó Gyula¹

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Kórélettani Intézet;

²Gyermek és Ifjúságsz pszichiátriai Osztály, Szeged

Bevezetés Az obestatin egy 23 aminosavból álló polipeptid (OB (1-23)), amely a ghrelinnel közös prekursor molekulából, a preproghrelinből származik. Mindkét hormonhatású vegyület befolyásolja az energiaháztartást és a táplálékfelvételt, ezenkívül ismeretek központi idegrendszeri hatásai a tanulásban, memória folyamatokban, szorongásos viselkedésben.

Kérdés/Hipotézis Számos tanulmány igazolja, hogy szoros összefüggés van az agyi jutalmazó rendszer, az energia homeosztázis és a különböző addiktív magatartászavarok (drog- és alkoholfüggőség, bulímia, anorexia nervosa) között.

Módszerek Jelen munkánkban hím, CFLP egereken vizsgáltuk az obestatin és a morphin lokomócióra valamint szorongásra kifejtett hatását a speciálisan e célra kifejlesztett ún. Conducta rendszerben.

Eredmények Az obestatin ($0.8 \mu\text{g} / 2\mu\text{l}$ aCSF) és a morphin ($2 \text{ mg} / \text{kg}$ s.c.) kombinált adása fokozta a horizontális aktivitást (megtett út/cm) a morphin-kezelt csoporthoz viszonyítva, míg a mozgással töltött idő nem változott. Az ágaskodások száma csökkent a morphin és morphin-obestatin ($1.5 \mu\text{g} / 2\mu\text{l}$ aCSF) kombinált adását követően, és mindegyik alkalmazott OB (1-23) és morphin dózis együtt és külön adva is csökkentette az ugrások számát. Az Obestatin önmagában vagy morphinnal kombinációban adva csökkentette a Conducta központi térrészében eltöltött időt a kontrollállatokhoz viszonyítva, a legkifejezettebb anxiogén hatás az Obestatin ($1.5 \mu\text{g} / 2\mu\text{l}$ aCSF) és morphin együttadását követően volt észlelhető.

Következtetés Eddigi eredményeink arra utalnak, hogy az obestatin képes befolyásolni a különböző mozgás- és viselkedési mintázatokat naiv és morphinnal kezelt állatokban. További vizsgálatok szükségesek a pleiotróp hatású és funkciójú peptid pontosabb megismeréséhez.

Támogatás ETT 355-08/2009; TÁMOP 4.2.1B

P23-12 NEMCSAK CITOPLAZMA, HANEM MITOKONDRIÁLIS Ca^{2+} JEL IS SZÜKSÉGES AZ ALDOSZTERON-TERMELÉSHEZ

Szanda Gergő¹, Wiederkehr, Andreas², Wollheim, Claes B.², Spät András^{1,3}

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

²Department of Cell Physiology and Metabolism, University of Geneva, Geneva, Switzerland

³Magyar Tudományos Akadémia, Semmelweis Egyetem, Neurobiokémiai és Molekuláris Élettani Kutatócsoport, Budapest

Az aldosterontermelés legfontosabb ingere a plazma angiotenzin II- (AII) és K^+ koncentráció-emelkedése. Mindkét agonista a glomerulózsa sejt citoplazma $[\text{Ca}^{2+}]$ -jának emelésén keresztül gyorsítja a koleszterin-pregnenolon átalakulást. Az irodalom ezen hatásnak tulajdonítja a hormontermelés fokozódását, holott a citoplazma Ca^{2+} jel a mitokondriális mátrixra is áttevéődik és ott fokozza a szteroidszintézis kofaktorának, a NADPH-nak a képződését. Kísérleteinkben igazolni kívántuk, hogy ezáltal a mitokondriális Ca^{2+} jel is hozzájárulhat a megfelelő hormontermeléshez. Vizsgálatainkban humán adrenokortikális (H295R) sejtvonalat használtunk. A mitokondriumba irányított humán S100G fehérje virális expressziójával megnöveltük a mátrix Ca^{2+} -pufferkapacitását. A fehérje lokalizációját immunocitokémiai módszerrel ellenőriztük. A citoplazma és mitokondrium mátrix $[\text{Ca}^{2+}]$ -ját, valamint a mitokondriális [NAD(P)H]-t konfokális és/vagy fluoreszcens mikroszkópiával mértük. Az aldosteron mennyiségét radioimmunoassay-vel határoztuk meg. A transzgén indukciója után az S100G mitokondriális elhelyezkedést mutatott. AII-vel ingerelt sejtekben – a kismér-

tékben emelkedett citoplazma Ca^{2+} jel ellenére – az S100G mintegy felére csökkentette a mitokondriális Ca^{2+} és NAD(P)H választ. Következményesen az S100G mind a nyugalmi, mind az AII jelenlétében mért aldosterontermelést is gátolta. Ezzel szemben a Ca^{2+} -t nem kötő eCFP fehérje mitokondriális expressziója sem a Ca^{2+} , sem az aldosteron válaszokat nem befolyásolta. Eredményeink szerint a citoplazma Ca^{2+} jel mellett a mitokondriális Ca^{2+} -válasz is hozzájárul (feltehetőleg a piridin-nukleotidok redukciójának szabályozásával) a kielégítő nyugalmi, ill. stimulált szteroidtermeléshez.

Támogatás ETT 008-09

E28-01 ÖSSEJT EREDETŰ MIELOID PREKURZOROK TRANZKRIPCIÓS ÁTPROGRAMOZÁSA ANTIGÉN PREZENTÁLÓ SEJTEKKÉ

Szatmári István

Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Debrecen

A dendritikus sejtek (DS-ek) professzionális antigén prezentáló sejtek melyek részei a mononukleáris fagocita rendszernek. Az utóbbi évek egyik nagy áttörését jelentette a monociták és DS-ek közös eredetének bizonyítása, illetve egérben a különféle DS előalakok identifikálása és jellemzése. Ugyanakkor az még mindig kevésbé feltárt, hogy milyen szignál és transzkripciós útvonalak irányítják a DS-ek fejlődését, különösen az utóbbi időben azonosított DS előalakok transzkripciós szabályozása kevésbé jellemzett. Munkacsoportunk célja mieloid sejtek előállítását embrionális őssejtekből, ezt követően e sejteket szeretnénk átprogramozni különféle transzkripciós faktorok bekapcsolásával dendritikus sejtekké. Korábbi témavezetőm (Michael Kyba, University of Minnesota) előállított egy olyan egér embrionális őssejtvonalat melyben egy adott gén könnyűszerrel be és kikapcsolható (tetraciklin szabályozott génreguláció). Ez lehetővé teszi az úgynevezett funkciónyerő (gene of function) vizsgálatokat, amin a legtöbb sejt átprogramozás is alapszik. Ezen őssejt alapú technológia a munkacsoportunk rendelkezésére áll, s megteremti a feltételt, hogy szisztematikusan megvizsgáljuk az egyes transzkripciós faktorok hatását a DS differenciálódására.

P02-06 ENDOKANNABINOIDOK SZEREPE AZ ANGIOTENZIN II VAZOKONSTRIKTOR HATÁSÁNAK SZABÁLYOZÁSÁBAN

Szekeres Mária¹, Nádasy György², Turu Gábor¹, Balla András¹, Várnai Péter¹, Soltész-Katona Eszter¹, Hunyady László¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Élettani Intézet; ²Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Budapest

A szervezetben termelődő endokannabinoidok az idegrendszeri szerepük mellett számos perifériás mechanizmus szabályozásában is szerepet játszanak. Kedvező kardiovaszkuláris

hatásuk elsősorban vazodilatátor hatásukban, a hipertónia mérséklésében, szívizom iszkémiában megfigyelt kardioprotektív hatásukban érvényesülhet. Korábban az idegrendszerben leírt jelenség az, hogy kalcium-mobilizáló neurotranszmitterek jelátvitelénél során a diacilglicerinnél (DAG)-lipáz enzim hatására endokannabinoidok szabadulnak fel és a CB1-receptorok aktivációján keresztül retrográd szinaptikus gátlás jön létre. Feltételeztük, hogy hasonló mechanizmus az értónus szabályozásában is szerepet játszik a szöveti sejtek közötti kölcsönhatás kialakításában. Az angiotenzin II (Ang II) erekre gyakorolt vazokonstriktor hatásában AT1 receptoron a kalcium mobilizáló hatás szerepe elsődleges. Kísérleteinkben patkány gracilis arteriolákat izoláltunk és nyomás szervo-kontroll rendszerbe helyeztünk. Az érátérő változásait regisztráltuk Ang II, szintén kalcium-felszabadítás útján ható noradrenalin; valamint CB1 agonista WIN55212 hatására. CB1 receptorok gátlása (O2050) fokozta az agonisták kontrakciós hatásait és gátolta a WIN55212-dilatációt is. A CB1 receptor gátlásának kontrakció fokozó hatása CB1 génhiányos egerek ereiben elmarad, amely a CB1 receptorok jelenlétének szerepét igazolja az erekben. Az AT1 receptor ingerlés CB1 receptor aktiváló hatásában az endokannabinoidok felszabadulására utal az a további megfigyelésünk, hogy DAG-lipáz gátlása mellett az Ang II vazokonstriktor hatása szintén fokozódik. Nitrogén monoxid (NO)-szintáz gátlása azonban nem befolyásolta az Ang II-vazokonstriktort és a WIN55212-dilatációt ezekben az erekben. Az AT1-CB1 receptorok kölcsönhatásának további vizsgálatára aorta vaszkuláris simaizomsejteken megfigyeltük, hogy CB1 receptor gátlás hatására az Ang II-indukálta kalcium mobilizáló hatás és ERK-aktiváció módosul. Eredményeink alapján arra következtetünk, hogy Ang II-indukálta és kalcium felszabadulással járó jelátviteli hatások endokannabinoidok felszabadulásán keresztül az endoteliális NO-hatásától függetlenül mérséklék a vazokonstriktor hatást. Ezen mechanizmus élettani jelentősége abban állhat, hogy az értónus komplex szabályozási rendszerében a lokálisan keletkező endokannabinoidok vazodilatátor védő hatása állandóan jelen van.

Támogatás OTKA NK-72661, TÁMOP 4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001

E23-03 A KOFFEIN ÉS DEPOLARIZÁCIÓ MÓDOSÍTJA A KALCIUM SPARKOK MORFOLÓGIÁJÁT BÉKA HARÁNTCSÍKOLT IZMON

Szentesi Péter¹, Vincze János¹, Bodnár Dóra¹, Szabó László², Dienes Beatrix¹, Cserné Szappanos Henrietta³, Schneider, Martin F.³, Csernoch László¹

¹*Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Élettani Intézet, Debrecen*

²*Sapientia Erdélyi Magyar Tudományegyetem, Villamosmérnöki Tanszék, Marosvásárhely, Románia*

³*Center for Biomedical Engineering and Technology, University of Maryland, Baltimore, USA*

A kalcium sparkok az izmok lokalizált intracelluláris kalciumfelszabadulási eseményei, amelyeket konfokális mikroszkóppal lehet tanulmányozni. Intakt béka harántcsíkolt izmon 1 mmol/L koffeinnel és -60 mV-ra történő depolarizációval kiváltott kalcium

sparkokat detektáltunk nagy sebességgel. A kétdimenziós X-Y képek 30 kép/s, míg a vonalmenti mintavételezés (line-scan) 65 vonal/ms sebességgel történt. Míg egy tipikus spark csak egy képen jelenik meg egy X-Y képsorozatban kontroll körülmények között, 17,3 és 26,0% a sparkok kialakulásának helye átfedést mutatott az egymást követő képeken koffein kezelés vagy depolarizáció hatására. Mind a koffein, mind a depolarizáció növelte a sparkok előfordulási frekvenciáját az X-Y képeken, de az elemi calcium események morfológiája különbözik a két állapotban. A sparkok amplitúdója ($0,49 \pm 0,025$ vs. $0,29 \pm 0,001$; $\Delta F/F_0$; $n = 22426$ vs. 23714 ; $\text{átlag} \pm \text{SEM}$, $p < 0,05$) és a félértékisélessége (a rost tengelyével párhuzamosan: 2.33 ± 0.002 vs. $2.21 \pm 0.005 \mu\text{m}$; a rost tengelyére merőlegesen: $2,07 \pm 0,003$ vs. $1,88 \pm 0,004 \mu\text{m}$) szignifikánsan nagyobb volt koffein kezelés után mint depolarizált sejteken. Ugyan ezek a megfigyelések igazak voltak a line-scan képeken található sparkokra is. Ezeket a képeket használtuk az események időbeli lefutásának vizsgálatára. A calcium sparkok kialakulása mindkét kísérletes körülmény között lassabb volt, mint kontroll körülmények között. Másrészt a szarkoplazmatikus retikulumból történő kalciumfelszabadulás sebessége csökkent depolarizációban, de nőtt koffein jelentetében a kontrollhoz képest.

Támogatta OTKA, ETT

E10-05 THE ANTIHYPERALGESIC AND ACUTE ANTINOCICEPTIVE EFFECTS OF INTRATHECALLY INJECTED DAMGO, ENDOMORPHIN 2 AND THE ENDOMORPHIN 2 BIOSYNTHESIS INDUCERS ILE-PRO-ILE AND VILDAGLIPTIN IN RATS

Szentirmay Apolka¹, Király Kornél¹, Puskár Zita², Kozsúrek Márk², Rónai András¹

¹*Department of Pharmacology and Pharmacotherapy;* ²*Department of Anatomy, Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest*

Aims We wished to compare the antihyperalgesic effects of intrathecally (i.t.) injected direct μ -opioid receptor agonists DAMGO and endomorphin 2 (EMo2) and of endomorphin 2 „biosynthetic inducers” Ile-Pro-Ile (IPI) and vildagliptin (VIL) in a maintained inflammatory model (intraplantar carrageenan, Randall-Selitto pressure test) with their respective antinociceptive potencies in the rat tail-flick test.

Methods Radiant heat-induced tail flick was used to characterize acute nociception. Carrageenan-induced mechanical hyperalgesia was measured by the Randall-Selitto method. Direct intrathecal injection was used for drug delivery. Effects were tested 5-15-30-60 min after injection.

Results Comparing the antihyperalgesic / acute antinociceptive potency ratios of i.t. injected DAMGO, EMo2, IPI and VIL, the ratio for DAMGO was found 6.1-fold ($5.9 \text{ pmol/rat ED}_{50}$ in acute antinociception vs $0.96 \text{ pmol/rat antihyperalgesic ED}_{50}$), for E2 15.5-fold (13.3 nmol/rat vs 0.86 nmol/rat) whereas the ratios for IPI and VIL were well over 20-fold (antihyperalgesic ED_{50} s below 1.5 nmol/rat , no acute antinociception at 30 nmol/rat).

Conclusions 1). The antihyperalgesic actions of intrathecally injected DPP4 inhibitors Ile-Pro-Ile and vildagliptin are opioid receptor-mediated and could be attributed to endomorphin 2 generation. Thus, the „endomorphin generation inducer” designation appears to be justified for both substances. 2). Of the directly acting opioid receptor agonists, the antihyperalgesic / antinociceptive potency ratio is higher for the partial agonist endomorphin 2 than the ratio for the full μ -opioid receptor agonist prototype DAMGO. 3). The endomorphin 2 generation inducer DPP4 inhibitors practically lack antinociceptive activity in the acute nociceptive test whereas their antihyperalgesic potency falls into the same range as that of endomorphin 2.

E07-04 PHYSIOLOGICAL-PATHOPHYSIOLOGICAL BASES OF PHARMACOKINETIC AND PHARMACODYNAMIC CHANGES IN THE ELDERLY

Székács Béla

2nd Department of Internal Medicine and Geriatrics, Faculty of Medicine, Semmelweis University, and Department of Geriatrics, St. Imre Hospital, Budapest

Medication of elderly patients always means special challenges for the caregivers. Aging is characterized by a progressive loss of functional capacities of all organs, reduction of renal GFR, alterations in hepatic clearance of metabolites. The aging process also means altered tissue structures of organs, less cells, usually less receptors and decrease in responses to stimulation and impaired homeostatic mechanisms. The older body is characterized by loss of water content, reduction of muscle mass and increase of fat content in the body. The altered pharmacokinetics and pharmacodynamics in elderly patients can be interpreted with all these changes. An important consideration in treating older adults is that beyond the more common age dependent loss of functional capacities, the older people show a wide variety of physical, psychological, social, and functional characteristics. This heterogeneity also defines a wide scale of pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations in the aging organism. Average dose adjustment factors for age neglect the large variation in the declining organ functions among the elderly, which causes great differences in the sensitivity to drugs, irrespective of changes in drug disposition. Thus prescribing medication for older people is challenging because of paucity of clinical trial evidence of therapeutic benefit in this population and the presence of evidence that older people are at increased risk of adverse drug reactions. Beyond these facts, the multimorbidity and frailty of many elderly patients mean extra challenges on the base of drug adverse effects and interactions (polypharmacy). Frailty results from decreased physiologic reserves and multisystem dysregulation with limited capacity to maintain homeostasis and respond to various forms of stress. Frailty is marked by loss of function and increased susceptibility to morbidity and mortality. Knowledge of age-related changes in pharmacology can guide prescribing and help reduce the risk-benefit ratio of using medications in older people.

E26-05 A SZOCIÁLIS STRESSZ HATÁSA A CIRKADIÁN RITMUSRA EGEREKBEN

Szénási Gábor¹, Wellmann János¹, Ágoston Márta¹, Albert Mihály¹, Varga Péter¹, Engert Attila¹, Delagrange, Philippe², Spedding, Michael², Gacsályi István¹

¹*Preklinikai Kutatási Főosztály, EGIS Gyógyszergyár NyRt, Budapest*

²*Institut De Recherches Servier, Experimental Sciences, Suresnes, France*

Jól ismert, hogy a szervezet cirkadián ritmusa megváltozik sok depressziós betegben. Az agomelatine, egy melatonin agonista, 5-HT_{2C} antagonistá antidepresszáns, terápiás sikere arra utal, hogy a cirkadián ritmus helyreállítása előnyös lehet a gyors és teljes felgyógyuláshoz a depresszióból. Célunk egy olyan stressz modell kidolgozása volt, amely a depressziós tüneteket okoz, és emellett a cirkadián ritmus is zavart szenved, hogy a gyógyszerjelölt vegyületek cirkadián ritmusra gyakorolt hatását tesztelhesük. Hím CD1 és C57Bl/6J egereket (n=8/csoport) egy idősebb állattal küzdelemre kényszerítve napi 5 perc szociális stressz (SD) hatásának tettünk ki 7-10 napig. A stresszelt egeret egy fém drótráccsal elválasztva az agresszorral közös ketrecben tartottuk, így a nap hátralévő részében az egerek látták egymást, és érezték egymás szagát. Az állatok cirkadián ritmusát rádiótelemetriás módszerrel mértük a SD előtt, alatt és után. A SD kezdete után a testhőmérséklet átmenetileg emelkedett a sötét/aktív periódusban, és 3 nap alatt tartósan megemelkedett (0.46 ± 0.14 C, $p < 0.05$) a világos/nyugalmi periódusban. A mozgási aktivitás és a szívfrekvencia kevésbé változott a sötét és a világos periódusban. A változások eredőjeként minden paraméter éjszakai és nappali periódusának különbsége 30-50 %-kal csökkent, vagyis a cirkadián ritmus „ellaposodott”, hasonlóan ahhoz, amit depressziós betegekben látunk. A SD 2-3 órával a sötét periódus kezdete elé tolta az éjszakai aktivitás kezdetét (phase advance). A SD befejezése után a változások fennmaradtak, ha az egereket továbbra is közös ketrecben tartottuk. További kísérletekben a SD befejezése után az egerek cirkadián ritmusát Aktiméterekben mértük, és korábban izolált egerek cirkadián ritmusához hasonlítottuk (n=8/csoport). Az Aktimétert kronobiológiai vizsgálatok végzésére tervezték, a készülékben az egerek egyenként, egymástól izolált ketrecben tartózkodnak. A SD után a mozgási aktivitás alig változott a kontroll csoporthoz képest, és mindössze egy közel egy órás fáziseltolást tapasztaltunk, első sorban a táplálékfelvételen. A legnagyobb mértékben az ágaskodások száma változott, amelyet a SD jelentősen, 30 %-kal lecsökkentett a sötét periódusban. Ezek a változások egy héten belül lecsengtek. Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a szociális stressz a depressziós betegekben megfigyelt változásokhoz hasonlóan befolyásolta az egerek cirkadián ritmusát a stressz alatt. Ha a 7-10 napos, szubkrónikus szociális stressz után a stresszelő egeret eltávolítottuk, és/vagy a stresszelt egeret új környezetbe helyeztük, akkor a cirkadián ritmus zavara egy hét alatt rendeződött.

P18-10 A TACHYKININ RENDSZER SZEREPE A DEXTRÁN-SZULFÁT INDUKÁLTA EGÉR COLITIS MODELLBEN

Szitter István¹, Pintér Erika¹, Perkecz Anikó¹, Berger, Alexandra², Paige, Christopher J.², Szolcsányi János¹, Helyes Zsuzsanna¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs

²Ontario Cancer Institute, University Health Network, Toronto, Canada

Előzmények, célkitűzés A szenzoros neuronokban, epitheliális és gyulladásos sejtekben expresszálandó preprotachykinin A (TAC1) gén által kódolt P-anyag (SP) és neurokinin A (NKA) gyulladásokeltő hatással rendelkeznek a neurokinin 1 és 2 (NK1 és NK2) receptorok aktivációján keresztül. Az immunsejtekben lokalizálódó TAC4 géntermék, a hemokinin-1 (HK-1), immunológiai és farmakológiai tekintetben a SP-hez hasonló. Mivel a neuro-immun interakciók fontos szerepet töltenek be a gyulladásos bélbetegségekben, jelen kísérleteinkben a tachykinin rendszer szerepét vizsgáltuk colitis egérmódelben.

Módszerek A kísérletes colitist 2%-os dextrán-szulfát (DSS) 7 napig tartó itatásával váltottuk ki C57 vad típusú (WT), TAC1, TAC4 és TAC1/4 génhíányos (KO) egerekben, a kontroll csoport csapvizet fogyasztott. Naponta vizsgáltuk a testsúlyt, széklet-konzisztenciát és vértartalmat, amelyből klinikai pontszámot határoztunk meg (disease activity index: DAI). A 7. napon eltávolított disztális colonmintákból szemikvantitatív szövettani pontozást, myeloperoxidáz (MPO) enzimaktivitást és interleukin (IL-1)βta meghatározást végeztünk.

Eredmények A DSS itatás véres hasmenést és jelentős testtömeg-csökkenést, MPO és IL-1βta emelkedést, valamint jelentős gyulladásos elváltozásokat okozott WT egerek disztális colonjában. Szignifikánsan kisebb klinikai és alacsonyabb hisztopatológiai pontszámokat tapasztaltunk mindegyik KO csoportban. A neutrofil/makrofág akkumulációval korreláló MPO emelkedés szignifikánsan kisebb volt a TAC4 és TAC1/4 KO állatok bélmintáiban, de az IL-1βta termelés egyik csoportban sem változott.

Következtetés A SP, NKA és HK-1 pro-inflammatorikus szerepet játszanak DSS-sel kiváltott bélgyulladásban, valószínűleg elsősorban neurogén mechanizmusokon keresztül. A nem-neurális HK-1 serkenti a neutrofil sejtek infiltrációját, receptorális mechanizmusának azonosítására további vizsgálatokat végzünk.

Támogatás OTKA K81984, K73044, ETT 03-380/2009, TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002

E16-01 SZFINGOMIELINÁZ HATÁSA A TRP IONCSATORNÁK AKTIVÁLHATÓSÁGÁRA TRIGEMINÁLIS ÉRZŐIDEGSEJTEKEN ÉS TRANSZFEKTÁLT SEJTEKEN

Szolcsányi János¹, Szőke Éva¹, Tóth Dániel², Sándor Zoltán²

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem és Richter Gedeon Nyrt., Analgetikum Kutatólaboratórium, Pécs

Bevezetés Az érzőidegsejtek egy csoportja expresszálja a Transient Receptor Potential ioncsatornákat, mint például a TRP Vanilloid 1 és az Ankyrin repeat domain 1 (TRPV1 and TRPA1). A TRPV1 kapszaicinnal és reziniferatoxinnal (RTX) is aktiválható, míg a TRPA1 receptort a mustárolaj és a formalin is izgatja. Sok sejtípus plazma membránja tartalmaz mikrodoméneket, úgynevezett lipid raftokat, melyek koleszterolban, szfingolipidekben és gangliozidokban gazdag régiók és számos receptorral vannak összeköttesben. Metil-b-ciklodextrinnel végzett korábbi eredményeink igazolták, hogy a lipid raftok épsége szükséges a TRPV1 aktiválhatóságához. A szfingomielináz (SMase) a plazma membránban lévő szfingomielint hidrolizálja. Megvizsgáltuk, hogy ez a fajta lipid raft diszrupció hogyan befolyásolta a TRP ioncsatornák aktiválhatóságát.

Módszerek Trigeminális ganglionsejt-tenyészetben fluoreszcens $[Ca^{2+}]_i$ mérést végeztünk. TRPV1 receptort stabilan expresszáló CHO sejteken $^{45}Ca^{2+}$ -izotóp felvételét mértük.

Eredmények A SMase (30 mUN) szignifikánsan csökkentette az intracelluláris Ca^{2+} -beáramlást kapszaicin (100nM, 330 nM) hatására, míg az RTX (3 nM) okozta Ca^{2+} -beáramlásra nem volt hatással TRPV1-et expresszáló CHO sejteken. Trigeminális ganglionsejt-tenyészetben azonban a SMase mindkét agonista hatását gátolta. A SMase szintén csökkentette a mustárolajjal (200 μ M) valamint a formalinnal (0.01%) kiváltott TRPA1 receptor aktivációt a ganglionsejt-tenyészetben. Ugyanakkor nem volt hatása sem a feszültségfüggő csatornákra, sem a belső raktárakból felszabaduló Ca^{2+} -áramra.

Konklúzió Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a lipid raftok nagy mértékben befolyásolják a TRP receptor család csatornanyitási tulajdonságait. A gyógyszerhatás kialakulásában a TRP ioncsatorna/lipid raft határfelületen kialakuló hidrofób kölcsönhatások szerepe sokkal nagyobb lehet mint ahogy azt korábban gondoltuk.

Támogatások OTKA NK78059, ETT 50017, SROP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002

P14-10 PROBIOTIKUS ANYAGOK HATÁSA HUMÁN BŐR EREDETŰ SEJTEK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

Szöllősi Attila Gábor¹, Czifra Gabriella¹, Papp Judit^{1,2}, Borbíró István³, Lisztes Erika^{1,3}, Gajdos András¹, Vasas Nikolett¹, Bíró Tamás¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Élettani Intézet;

²Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen

³Abiol Kft., Debrecen

Az utóbbi években egyre több kutatás vizsgálja a probiotikus anyagok emberi szervezetre gyakorolt hatásait. Probiotikumoknak nevezzük azon élő mikroorganizmusokat melyek pozitív hatással bír(hat)nak a gazdaszervezetre. Bár ezen anyagokat döntően a bélrendszerben kifejtett hatásaik vonatkozásában vizsgálták, a probiotikumok adagolása nemcsak a bélrendszerben járhat kedvező hatással, hanem bármely olyan testfelületen is, amely rendelkezik specifikus mikroflórával, ezért kísérleteinkben (a szabadalmi védelem miatt P1-nek, P2-nek, P3-nak, P4-nek és P5-nek jelölt) probiotikus anyagok hatását vizsgáltuk a humán bőr egyes sejtjein, így normál humán epidermális keratinocitákon és NCL-SG3 verejtékmirigy eredetű sejtvonalon. A probiotikus anyagok sejtszintű vizsgálatához az élő mikroorganizmusok önmagukban nem használhatóak, mivel a baktériumok könnyedén túlnőnék a tenyészetben tartott sejteket. Ezen probléma elkerülése végett a baktériumok hővel, illetve magas nyomással történő előlése után kapott oldatokkal kezeltük sejtjeinket. Az alkalmazott probiotikum készítmények két napos kezelést követően sem csökkentették jelentősen egyik sejttypus életképességét sem, sőt bizonyos koncentrációkban növelték is azt. Ezenkívül a P1 anyag 3%-os koncentrációban szignifikánsan fokozta a verejtékmirigysejtek neutrális lipid tartalmát, melyhez hasonló hatást munkacsoportunk korábban endokannabinoid vegyületekkel történő kezelés nyomán tapasztalt. Ezek alapján felmerült az endokannabinoid rendszer esetleges szerepe a probiotikus anyagok hatásának közvetítésében. Ennek nyomán kvantitív, valós idejű, reverz transzkripciót követő polimeráz láncreakcióval kimutattuk, hogy a verejtékmirigy sejtekben az endokannabinoid rendszer több tagjának (így az anandamidot szintetizáló N-acilfoszfatidiletanolamin-specifikus foszfolipáz D, a 2-arahidonil-glicerolt szintetizáló diacylglicerol lipáz alfa és béta, valamint az endokannabinoidokat lebontó zsírsavamidhidroláz és monoacylglicerol-lipáz) mRNS szintű expressziója jelentősen fokozódott a P1 anyag hatására. Ezenkívül a sejtekre jellemző korai (citokeratin 7, 14, 18 és 19) és késői (citokeratin 8, involucrin, lorikrin és filaggrin) differenciálódási markerek szintje is szignifikáns változásokat mutatott. A bőr mikroflóráját jelentősen befolyásolják a verejtékben található antimikrobiális peptidok is, melyek közül a cathelicidin (LL-37) kizárólag a verejtékmirigy sejtjeiben termelődik. Érdekes módon a fent említett koncentrációban alkalmazott probiotikum szignifikánsan (mintegy ötszörösére) növelte az LL-37 mRNS szintű expresszióját. A fentiek alapján a probiotikus anyagok vizsgálata a humán bőr sejtfeleségein érdekes új távlatot jelent a bőrgyógyászati kutatásokban.

Támogatók Dermnova (TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019), TÁMOP 4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0007, OTKA NNF78456

P13-03 SURFACE EXPRESSION OF KV ION CHANNELS ARE MODULATED BY SAP97 IN DILATED CARDIOMYOPATHY

Szűts Viktória¹, Varga-Orvos Zoltán², Ménesi Dalma², Houshmand N.¹, Sarnyai F.^{1,3}, Jost Norbert^{1,4}, Virág László¹, Baczkó István¹, Deák Ferenc³, Kiss Ibolya³, Puskás G. László², Papp Gy. Julius^{1,4}, Varró András¹

¹*Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Faculty of Medicine, University of Szeged, Szeged;*

²*Institute of Genetics;* ³*Institute of Biochemistry, Biological Research Centre, Hungarian Academy of Sciences, Szeged*

⁴*Division of Cardiovascular Pharmacology, Hungarian Academy of Sciences, Szeged*

Aims The synapse-associated protein 97 (SAP97) is a member of the MAGUK family, anchors the Kv type ion channels at the plasma membrane (PM) and regulates the sub-cellular localization of cardiac Kv ion channels. The aim of this study was to compare the expression and distribution of Kv channels and the SAP97 in the cardiomyocytes of failing heart.

Methods We investigated the expression of the Kv ion channels by real-time QPCR, immunoblotting and immunofluorescence in the ventricular preparations of failing and non-failing human hearts.

Results The mRNA expression for α -subunits of Kv channels changed showing mild up- or down-regulation in the patients. HERG and KvLQT1 mRNAs were slightly upregulated but gene expression for KChIP2 decrease significantly to 50% in the tissues of DCM patients versus controls. Immunostaining revealed that the protein expression of KChIP2 β -subunit decreased significantly in the samples of patients. SAP97 and both Kv4.3 and Kv4.2 channel subunits colocalize at the PM of non-failing cardiomyocytes and the distribution of these complexes has changed in the failing heart.

Conclusion These data provide valuable information concerning dilated cardiomyopathy remodels the expression of transient outward and delayed rectifier potassium channel genes and proteins. Down-regulation was significant in the level of anchoring-subunits and not significant in the pore-forming α -subunits. The decreased SAP97 expression suggests that altered regulation of potassium ion channel expression may play a main role in the development of pathological cardiac repolarization in cardiomyopathy.

Support OTKA NI-6190, DFG, EU FP6 LSHM-CT-2005-018833, EUGeneHeart and TAMOP-4.2.2.-08/1-2008-0013

E20-06 RETINA ÉS COCHLEA MORFOLÓGIAI VIZSGÁLATA HYPOPHYSIS ADENILÁT CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID (PACAP) KO EGEREKBEN

Tamás Andrea¹, Fülöp Balázs¹, Reglödi Dóra¹, Kiss Péter¹, Atlasz Tamás², Gábel Róbert³, Hashimoto, Hitoshi⁴, Akemichi, Baba⁴, Szabadfi Krisztina³

Pécsi Tudományegyetem, ¹Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai Intézet;

²Természettudományi Kar, Testnevelés- és Sporttudományi Intézet, Sportbiológiai Tanszék;

³Biológia Intézet, Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszék, Pécs

⁴Graduate School of Pharmacological Science, Osaka University, Osaka, Japan

Bevezetés A PACAP egy multifunkcionális neuropeptid, melynek széles körben bizonyították már neuroprotektív és neurotrofikus hatását. Fontos szerepe van az érzékszervek működésének szabályozásában. Korábbi munkáink során igazoltuk a PACAP protektív hatását különböző retinális károsodásokban, és azt is bebizonyítottuk, hogy a PACAP védi a cochleáris sejteket az oxidatív stressz indukálta apoptózissal szemben.

Kérdés Kutatásunk során PACAP KO egerek retináját és cochleáját vizsgáltuk, mellyel célunk az endogén PACAP érzékszervekben betöltött szerepének feltérképezése volt.

Módszerek A kísérletek első felében összehasonlítottuk vad típusú és PACAP KO egerek retinájának morfológiáját, majd vizsgáltuk a retina károsodását ischemiát követően, mely során az állatok mindkét carotisát lekötöttük 10 percre, amit egy két hetes reperfüziós periódus követett. A kísérletünk második felében immunhisztológia segítségével hasonlítottuk össze a PAC1-receptor, valamint a Ca^{2+} -kötő fehérjék (parvalbumin, calretinin, calbindin) lokalizációját az egerek belső fülében.

Eredmények A retina morfológiai vizsgálata során a kontroll állatok esetében nem találtunk szignifikáns eltérést a két csoport között, de a PACAP KO egerek sokkal súlyosabb retinális károsodást szenvedtek az ischemiát követően, mint a vad típusú állatok. A belső fül morfológiai vizsgálatai sem mutattak szignifikáns eltérést, azonban az immunhisztológiai vizsgálatok során a PACAP KO egerek belső és külső szőrsejtjei szignifikánsan nagyobb Ca^{2+} -kötő fehérje expressziót és szignifikánsan kisebb PAC-1 receptor expressziót mutattak.

Összefoglalás Több kutatás is bizonyította, hogy az endolympha megemelkedett Ca^{2+} koncentrációja ártalmas a belső fül működésére, amivel szemben a szőrsejtekben megemelkedő Ca^{2+} -kötő fehérje koncentráció védelmet nyújthat. Az, hogy a Ca^{2+} -kötő fehérjék immunreaktivitása megnövekedett PACAP hiányában, és a PACAP KO egerek retinája szignifikánsan nagyobb mértékben károsodik ischemiát követően, további bizonyítékként szolgál arra, hogy a PACAP-nak fontos szerepe lehet a látás és hallás szabályozásában, amely hatás pontos feltérképezése további kutatásunk célja.

Támogatás OTKA K72592, F67830, CNK78480, ETT278-04/2009, Bolyai, Richter

P20-01 PACAP ÉS PAC1-RECEPTOROK VIZSGÁLATA HUMÁN TEJMINTÁKBAN ÉS JUH EMLŐMIRIGY MINTÁKBAN

Tamás Andrea¹, Szabadfi Krisztina², Tarczai Ibolya³, Czeglédi Levente⁴, Gulyás Gabriella⁴, Heronyányi Dóra³, Bilonka Zsófia³, Kiss Péter¹, Gábor Róbert², Helyes Zsuzsanna⁵, Bagoly Teréz⁵, Ertl Tibor⁶, Gyarmati Judit⁶, Reglődi Dóra¹

Pécsi Tudományegyetem,¹Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai Intézet;

⁵Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; ⁶Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika;

²Természettudományi Kar, Biológia Intézet, Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszék, Pécs

³Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Pécsi, Sellyei, Siklósi Kistérségi Intézete; Pécsi Megyei Jogú Város Egyesített Egészségügyi Intézmények, Pécs

⁴Debreceni Egyetem, Agrár- és Gazdálkodástudományok Centruma, Debrecen

Bevezetés Hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy neuropeptid, amely jól ismert neurotrofikus hatással rendelkezik. Korábbi kísérleteink során bizonyítottuk a PACAP jelenlétét emberi tejmintákban, melynek szintje sokkal magasabb, mint a szoptató nők vérében detektálható PACAP mennyiség. Hasonló eredményeket találtunk háziállatok (szarvasmarha, juh, kecske) vér- és tejmintáinak vizsgálata során is. Juh emlőmirigy mintáinak analízise során PACAP38-szerű immunreaktivitást mutattunk ki radioimmunoassay (RIA) módszerrel laktáló mirigy homogenizátumokból, valamint immunhisztológiai vizsgálattal igazoltuk a PAC1-receptorok jelenlétét az emlőmirigyben.

Kérdések és módszerek Kísérletünk első felében RIA segítségével vizsgáltuk emberi tejminták PACAP szintjét a laktáció első 16 hónapjában. Munkánk második részének célja a PAC1-receptorok expressziójának immunhisztológiai vizsgálata volt laktáló és nem laktáló juh emlőmirigy mintákban.

Eredmények A tejminták vizsgálata során nem találtunk szignifikáns eltérést a szoptatás első 10 hónapja során, ezzel ellentétben a későbbi mintákban szignifikánsan magasabb PACAP koncentrációt mértünk. Az immunhisztológiai vizsgálattal a laktáló juh emlőminták szignifikánsan magasabb PAC1-receptor expressziót mutattak, mint a nem laktáló emlőminták.

Összefoglalás A szoptatás 10. hónapját követő szignifikáns PACAP-szint emelkedés a tejmintákban a csökkenő tejtermelés következménye lehet, amely háttérben egy kompenzációs mechanizmus állhat. Ezen eredmények és a laktáló emlőmirigyben detektálható megemelkedett PAC1-receptor expresszió is azt bizonyítja, hogy a PACAP-nak fontos szerepe van a tejtermelésben, de ezen hatás pontos feltérképezéséhez további vizsgálatok szükségesek.

Támogatás OTKA K72592,F67830,73044,CNK78480,ETT278-04/2009,Bolyai, Richter, PTE ÁOK

P06-05 A BMP2-T STABILAN TERMELŐ C3H10T EGÉR MEZENCHIMÁLIS SEJTVONAL SEJTJEIBŐL ELŐÁLLÍTOTT HIGH DENSITY SEJTKULTÚRÁKBAN NMDA RECEPTOROK EXPRESSZÁLÓDNAK A PORCKÉPZŐDÉS SORÁN

Takács Roland Ádám, Matta Csaba, Juhász Tamás, Katona Éva, Somogyi Csilla, Papp Ádám, Zákány Róza
Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Debrecen

Bevezetés Laboratóriumunk csirke embrionális sejtek vizsgálatával nyert eredményei alapján tudjuk, hogy az elsősorban ingerlékeny sejteken leírt ionotrop glutamátreceptor NMDA-ioncsatornáknak fontos szerepük van a porc differenciációban.

Kérdésfelvetés Jelen kísérleteink során a BMP2-t konstansan expresszáló C3H10T sejtek porcsejteké történő differenciálódásának körülményeit optimalizáltuk, majd a differenciálódó kultúrákban az NMDA-receptor alegységek génexpressziós mintázatának megfigyelését tűztük ki célul.

Módszerek Kísérleteink során a sejtvonal sejtjeiből előállított 15 millió sejt/ml denzitású (high density (HD)) kultúrákban a spontán porcképződés 15 nap alatt játszódik le. Génexpressziós vizsgálatainkat RT-PCR reakciók segítségével végeztük, az NCBI adatbázisában fellelhető NMDA-alegység szekvenciákra tervezett primerek felhasználásával.

Eredmények A tenyésztés különböző napjain learatott HD-kultúrák savas dimetilmetilénkéssel történő festésével a tizedik naptól metakromáziás porcmátrixot detektáltunk. Az ezzel párhuzamosan végzett RT-PCR kísérletekben a porcképződést II. kollagén, aggregán és Sox9 mRNS kimutatással monitoroztuk, valamint NR2B, NR3A és NR3B alegységeket egyaránt detektáltunk. Érdekes módon a funkcionális NMDA-receptorok kialakulásában esszenciális szerepet betöltő NR1-alegység esetében csak igen kismértékű expressziót sikerült detektálnunk. A csatorna alegységek fehérje szintű detektálása, valamint az NR1 alegység siRNA-sel történő tranziens csendesítésének porcképződésre gyakorolt hatásainak vizsgálata jelenleg is zajlik.

Következtetések A beállított egér HD kondrogenézis modell a laboratóriumunkban már régóta alkalmazott csirke primer porcosodó kultúráknak az emlős modell előnyeit magában hordozó, megfelelő alternatívája. Mivel az NMDA receptor alegységeket mindkét rendszerben sikerült detektálnunk, ez nyomatékosítja ennek az ioncsatorna típusnak a porcképződésben játszott szerepét.

Támogatás OTKA CNK 80709, ETT 022/09

**P26-03 ELEKTROKORTIKOGRAM ÉS OPEN FIELD MOTILITÁS
VÁLTOZÁSOK PATKÁNYBAN 8 HETES ORÁLIS MANGÁN
EXPOZÍCIÓ SORÁN**

Takács Szabolcs, Papp András

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Népegészségtani Intézet, Szeged

Cél A mangán okozta központi idegrendszeri funkcionális változások kialakulásának nyomon követése krónikus agykérgi elektródákkal felszerelt patkányok kérgi elektromos tevékenységének és open field (OF) motilitásának ismételt regisztrálása alapján.

Módszerek Négy hím Wistar patkánynak ültettünk be két pár epidurálisan elhelyezkedő krónikus elektródát (egy-egy pár volt mindkét félteke felett), és az elektrokortikogram (ECoG) elvezetésére szolgáló „koronát”. Gyógyulás után, minden állatról hetente egy 60 perces felvételt készítettünk 10 héten át. A felvétel alatt a patkány egy OF dobozba került, mely infravörös fénykapuk segítségével rögzítette a mozgását, mialatt az ECoG jeleit a koronához csatlakoztatott kábel továbbította a PC-alapú felvevő-értékelő rendszerhez. A 2. felvételt követően a patkányoknak 7,5 mg/l $MnCl_2$ -ot adtunk az ivóvizükben oldva, és további 8 felvételt készítettünk. Az OF adatokból a mozgás során megtett távolságot, valamint a hely- ill. helyzetváltoztatással és mozdulatlanul töltött időt, az ECoG-ból pedig teljesítmény spektrumot és összteljesítményt számítottuk ki.

Eredmények A Mn expozíció első 4 hetében a patkányok mozgási távolsága jelentősen csökkent, a mozdulatlansággal töltött idő és az egyes mozdulatlan periódusok hossza pedig növekedett. A következő 4 hétben ezek a különbségek kisebb mértékben, de tovább nőttek. Egy ötödik, kezeletlen kontroll patkány esetén is csökkenésnek indult a mobilitás (elsősorban az öregedés miatt), de csak a 7. héten. A 60 perces felvétel közbeni motilitáscsökkenés (habituáció) szintén erősebb volt a kezelt patkányok ECoG összteljesítménye a kontrollhoz képest növekedést mutatott az első 4 hétben (főként 5 és 35 Hz között). A 7-8 Hz körüli spektrumcsúcsot egy szélesebb tartományú fokozott aktivitás váltotta fel, látszólag főképp a mozdulatlanul töltött időszakokban.

Következtetések 1. Az ECoG és OF-motilitás ismételt egyidejű rögzítése alkalmas a Mn-indukálta neurotoxicitás kialakulásának nyomon követésére. 2. A funkcionális eltérések függnak a Mn expozíció idejétől és/vagy össz-dózisától, de nem lineárisan. 3. Úgy tűnik, összefüggés van az ECoG-összteljesítmény és -spektrum, valamint a mozgékony-ság mértéke között.

P11-03 A TEJSAVSZINT VÁLTOZÁSA VÉR- ÉS NYÁLMENTÉKÉKBAN TERHELÉST KÖVETŐEN

Tékus Éva¹, Kaj Mónika¹, Fodróczy Eszter², Kerepesi Ildikó³, Wilhelm Márta²
Pécsi Tudományegyetem, ¹Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Doktori Iskola;
²Természettudományi Kar, Testnevelés- és Sporttudományi Intézet; ³Biológiai Intézet,
Genetikai és Molekuláris Biológiai Tanszék, Pécs

Bevezetés A testedzés hatékonyságának mérésére, az edzés intenzitásának számszerűsítésére potenciálisan használható a nyálból történő tejsavszint meghatározás. Korábbi közleményekben nagyfokú korrelációt mutattak ki a nyál (SL) és a vér tejsav-koncentrációi (BL) között a testedzés közben mért minták esetén, azonban a terhelést követő tejsavszint változásokról csak kevés információ áll rendelkezésre.

Kérdés/Hipotézis Feltételeztük, hogy kontrollált terhelést követően a BL változásai csak késleltetve jelennek meg a nyálmintákban, valamint a SL- és a BL-szint szignifikáns összefüggést mutat.

Módszerek A vizsgált csoport (21,8±1,8 év, n=27) egyaránt tartalmazott rendszeresen sportoló és nem sportoló személyeket. Az alanyokon Astrand-teszt alkalmazásával futópados terhelést hajtottunk végre toleranciaszintig. A terhelést megelőzően és az azt követő 1., 4., 8., 12., 15. és 20. percben meghatároztuk a BL-t (Lactate Scout Analyzer, SensLab), illetve Eppendorf csövekbe nyálmintát gyűjtöttünk. A SL-t enzimatisz spektrofotometriás méréssel (Hitachi U-2000) állapítottuk meg. Az eredmények értékelését keresztkorrelációval végeztük.

Eredmények A SL görbe időbeli lefutása szerint két laktát-csúcsot észleltünk, és ezek alapján az alanyainkat kettéosztottuk egy korai (EG: n=12) és egy késői csoportra (LG: n=6). A BL esetében csak egy csúcsot tapasztaltunk az EG és LG esetében is. A SL korábbi csúcsa valószínűsíthetően a testedzés hatására létrejövő szimpatikus tónusfokozódás és a dehidratáció következménye, a második emelkedés a vérben is tapasztalható valós változást mutathatja. A BL és a SL szignifikáns korrelációt ($r=0,465$; $p<0,01$) mutat az EG esetén. Az LG-nél kisebb fokú korrelációt észleltünk, amely az alacsony elemszámmal magyarázható.

Következtetés További vizsgálatok szükségesek annak megállapítására, hogy a BL és a SL közötti különbséget mely fiziológiai tényezők, milyen mértékben befolyásolják, valamint a tejsav koncentrációjának időbeli lefutása összefügg-e az edzettséggel.

E15-05 NEPHRONOPHTHISIS – A FENOTÍPUS-VARIABILITÁS GENETIKAI MAGYARÁZATA

Tory Kálmán

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Gyermekklinika, Budapest

A nephronophthisis egy autoszomális recesszív öröklődésű genetikai betegség, amelyet interstitialis fibrosissal járó nephropathia. A gyermekkori veseelégtelenség gyakori oka, annak

6-10%-áért felelős. Extra-renális tünetek az esetek 30-50%-ában csatlakoznak a nephronophthisishez, melyek közül a leggyakoribb a retinitis pigmentosa (25%). Ritkábban Joubert szindróma (15%), izolált májfibrosis (8%), csonteltérések társulhatnak. A nephronophthisis monogén és genetikailag heterogén. Az eddig identifikált 11 nephronophthisis gén mindegyike a primer csillóban expresszálandó fehérjét kódol, ezért – hasonlóan más cisztás vesebetegségekhez – a nephronophthisis is egy „ciliopátia”. Intenzív kutatás tárgya, hogy hogyan lehet a társuló extra-renális tünetek változatosságát genetikailag megmagyarázni. A legkézenfekvőbb magyarázat az extrém genetikai heterogenitás. Az eddig identifikált 11 gén mutációja is csak az összes eset ~40-60%-át magyarázza. Sokszor azonban azonos gén mutációja esetén is változatos a klinikai körkép. Az *MKS3* génhez kapcsolódó fenotípus a nephronophthisis és a májfibrosis társulásától az intrauterin letális, exencepháliával járó Meckel-Gruber szindrómáig terjed. Ezen variabilitás hátterében különböző típusú mutációk állnak. Míg a mindkét allélon trunkáns *MKS3* mutációk Meckel-Gruber szindrómát okoznak, egyes hypomorph mutációk nem okoznak neurológiai érintettséget. A genotípus-fenotípus korreláció azonban összetettebb ennél, hiszen egyes esetekben azonos mutáció esetén is más fenotípust találunk. Az *NPHP1* gén homozigóta deléciója – mely az összes nephronophthisis eset 22-45%-áért felelős – járhat Joubert szindrómával, izolált nephronophthisissel és retinopátiával. Ezen esetek hátterében második locuson található mutációk és polimorfizmusok szerepét azonosítottuk, melyek episztatikus hatása magyarázhatja az extra-renális tünetek megjelenését.

Támogató Pfizer és TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0001

E21-03 THE ROLE OF CARBON MONOXIDE SIGNALLING IN BIOLOGICAL PROCESSES MEDIATED BY HEMEOXYGENASE-1

Tósaki Árpád

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

Increasing insight into cellular and molecular biology, augmented by modern molecular technology, have enormous potential for helping to unravel the complex mechanisms of a diverse range of diseases. Cutting edge of biotechnology also holds the potential for characterization of events which follow and contribute to pathologically altered physiological functions. Our rapidly expanding understanding of basic disease mechanisms will translate into greatly improved healthcare strategies. Heme oxygenase-1 (HO-1)-related mechanisms are a major homeostatic countermeasure by which vertebrate biological systems manage many disease states including myocardial and renal ischemia/reperfusion, hypertension, cardiomyopathy, organ transplantation, endotoxemia, lung diseases, and immunosuppression. In the past decades, significant progress has been made in understanding of the function and regulation of HO-1. Here a summary is presented of current understanding of the role of the HO-1 related endogenous

carbon monoxide (CO) production in various diseases, focusing on myocardial ischemia/reperfusion-induced injury. The morbidity and mortality of cardiovascular diseases remain high even with optimal medical management. Additionally, in this review, various factors are considered which influence the HO-1 system in the context of endogenous CO production. An assessment will also be made as to how this evolving understanding may contribute to pharmacological approaches to therapeutic use of HO-1 manipulation.

P27-10 AUDITOROS SZENZOROS KAPUZÓ MECHANIZMUS MULTI-UNIT ÉS LOKÁLIS MEZŐPOTENCIÁL ANALÍZISE A MEDIÁLIS PREFRONTÁLIS KÉREGBEN, SZABADON MOZGÓ PATKÁNYON

Tóth Attila¹, Petykó Zoltán², Gálosi Rita¹, Karádi Kázmér³, Máthé Kálmán⁴, Szabó Imre³, Karádi Zoltán¹, Lénárd László^{1,2}

Pécsi Tudományegyetem, ¹Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet; ³Magatartástudományi Intézet; ²Magyar Tudományos Akadémia, Pécsi Tudományegyetem, Ideg-élettani Kutatócsoport; ⁴Pollack Mihály Műszaki Kar, Műszaki Informatika és Villamos Intézet, Pécs

Bevezetés A mediális prefrontális kéreg fontos szerepet játszik a szenzoros kapuzó mechanizmusban. Kísérletünk célja e mechanizmus alapvető sajátosságainak vizsgálata volt a fenti agyterületen, szabadon mozgó patkányon.

Módszerek A megrezzenési (startle) reflex mérésére az általunk kifejlesztett eszközt (3-D gyorsulásmérő szenzorral ellátott előerősítő, ami a fejmozgások regisztrálására szolgál) használtuk. Az alkalmazott prepulse gátlási paradigma során a startle inger (120 dB, 40ms) és a prepulse inger (75 dB, 20 ms) között az idő intervallum 160 ms volt. Krónikusan beültetett tetród elektródákkal történt elvezetés során a mediális prefrontális kéregből egysejtaktivitást, lokális mező potenciálokat és kiváltott potenciálokat regisztráltunk (64-csatornás low-voltage converter, NOTED Bt., Magyarország). Sokcsatornás elvezetéseket készítettünk önmagában a startle inger (SA), illetve a prepulse inger (PA) alkalmazásakor, valamint a prepulse inhibíciós (PPI) paradigma alatt.

Eredmények Eltérő típusú gátlási és izgalmi válaszokat regisztráltunk az SA, a PA és a PPI során. Az eredmények azt mutatták, hogy PPI alatt az egysejtaktivitás gátlása rövidebb, intenzitása pedig kisebb volt, mint az SA alkalmazásakor. Az izgalmi válaszok analízise azt mutatta, hogy PPI alatt az egysejtaktivitás fokozódása rövidebb, intenzitása viszont nagyobb volt, mint az SA alkalmazása során. Auditoros szenzoros gátlás alatti kiváltott potenciál vizsgálatokat is végeztünk. Az SA során regisztrált kiváltott potenciálok amplitúdója csökkent, illetve a potenciálok el is tűntek a PPI paradigmában a startle inger bekapcsolásakor. Azonban a kiváltott potenciálok jelenléte a PA és PPI alatt arra utal, hogy a prepulse ingernek szerepe van a kiváltott válasz generálásában.

Következtetés Ezek az adatok alátámasztják a mediális prefrontális kéreg lehetséges szerepét a gátlási folyamatokban. Az eredmények hozzájárulhatnak a prefrontális kérgi szenzoros kapuzó mechanizmus jobb megértéséhez.

Támogatás A vizsgálatokat az NKTH-OTKA K68431, az SROP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002 és az MTA támogatta

P14-11 A PLAZMAMEMBRÁN PTDINSP2-DEPLÉCIÓS RENDSZER EXPRESSZIÓJÁNAK OPTIMALIZÁLÁSA IRES, ILLETVE T2A SEKVENCIÁK ALKALMAZÁSÁVAL

Tóth Dániel, Gulyás Gergő, Hunyady László, Várnai Péter

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

A plazmamembránban található foszfatidilinozitol-4,5-biszfoszfát (PtdInsP2) számos élettani folyamatban játszik fontos szerepet, melyek vizsgálatában nagy előrelépést jelentett egy olyan molekuláris rendszer kifejlesztése, mely alkalmas a plazmamembrán PtdInsP2-szintjének akut csökkentésére. Ez az úgynevezett PtdInsP2-depléciós rendszer két fehérjére épül, melyeket két külön plazmidba építettünk be. Az optimális működéshez a transzfekció során mindkét plazmidot be kell juttatni a sejtekbe. Azonban a rendszer használata során a kotranszfekció tökéletlenségéből adódóan gyakran szembesültünk azzal a problémával, hogy a két fehérje mennyisége, illetve mennyiségük aránya az egyes sejtekben jelentős különbséget mutatott, ami eltérő mértékű PtdInsP2-deplécióhoz, és különösen az egysejtes mérések során nagy szóráshoz vezetett. A sejtenkénti PtdInsP2-depléció egységesítéséhez szeretnénk volna elérni, hogy a rendszert alkotó fehérjék egyetlen plazmid bejuttatásával kifejezhetőek legyenek, így biztosítva a két expresszált fehérje arányának állandóságát. Két különböző megközelítést alkalmaztunk: az egyik során a két kifejezendő fúziós fehérje szekvenciája közé egy belső riboszóma-belépési helyet (IRES) illesztettünk, míg a másik esetben a két fehérjét egy speciális virális szekvenciával, a T2A peptiddel kötöttük össze. Ez utóbbi működésének lényege, hogy a transláció során a peptiden belül az aminosavak összekapcsolódása egy ponton elmarad, a fehérjeátírás azonban folytatódik, így végül két külön peptidlánc készül az mRNS-ről. A fehérjék expresszióját fehérjegélen történő futtatással vizsgáltuk, és azt tapasztaltuk, hogy mindkét plazmid alkalmazásakor megjelentek a megfelelő méretű fehérjék, bár ezek mennyisége – különösen az IRES-es vektor esetében – csökkentnek bizonyult. A funkció vizsgálatára megfelelően jelölt, a PtdInsP2-t specifikusan kötő PH doméneket használtunk, melyek a PtdInsP2-depléció következtében leesnek a membránról. Egysejtes méréseink alapján a T2A rendszer esetében a depléció mértéke nagyobbnak és egységesebbnek bizonyult, mint az IRES szekvencia használatakor. Méréseink nem várt eredménye lett az a felismerés, hogy a két külön plazmiddal történő fehérjeexpresszió esetén olyan magas lehet a lipidet bontó enzim mennyisége, amely már indukció nélkül is részleges PtdInsP2-depléciót okozhat. Az egyplazmidos bejuttatás során tapasztalt kisebb mértékű expresszióval ez a nem kívánt hatás is elkerülhető volt. Eredményeink alapján a

PtdInsP2-depléciós rendszer egyetlen plazmid segítségével kifejezhető a sejtekben, amely az egyszerűsödés mellett az alacsonyabb és megbízhatóbb expressziós szinteknek köszönhetően jelentős előrelépést jelent a rendszer felhasználhatóságában.

Támogatás TÁMOP-4-2.1/B-09/1/KMR-2010-0001, OTKA NI 68563, ETT 494/2009

P02-07 A KANNABINOID RECEPTOR 1 (CB1) TÓNUSOSAN GÁTOLJA A HÍZÓSEJTEK ÉRÉSÉT ÉS AKTIVÁCIÓJÁT A BŐRBEN

Tóth István Balázs¹, Sugawara, Koji^{2,7}, Bíró Tamás¹, Kromminga, Arno³, Zimmer, Anne⁴, Gibbs, Bernhard F.⁵, Zimmer, Andreas⁴, Paus, Ralf^{2,6}

¹Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Élettani Intézet, Budapest

²Department of Dermatology, University of Lübeck, Lübeck, Germany

³Institute for Immunology, Clinical Pathology, Molecular Medicine, Hamburg, Germany

⁴Institute of Molecular Psychiatry, University of Bonn, Bonn, Germany

⁵Medway School of Pharmacy, University of Kent, Kent, UK

⁶School of Translational Medicine, University of Manchester, Manchester, UK

⁷Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan

Az utóbbi idők kutatási eredményei szerint a kannabinoid vegyületek fontos szerepet játszanak a hízósejtek biológiai folyamatainak szabályozásában. Jelen kutatásaink során a CB1 hízósejtek regulációjában betöltött szerepét vizsgáltuk humán szőrtüsző kötőszövetes hüvelyében (CTS) in situ. Kísérleteinket izolált humán szőrtüsző szervkultúrákon végeztük. Immunhisztokémiai vizsgálatok során igazoltuk, hogy a Kit+ CTS hízósejtek expresszálják a CB1-et. A receptor funkcionalitását egy új, specifikus fluoreszcens antagonistá, a Tocrifluor bekötődésével is igazoltuk. A CB1 szignalizáció gátlása a specifikus inverz agonista AM251-gyel és siRNS alapú géncsendesítéssel egyaránt fokozta a hízósejtek degranulációját és a CTS-ben található hízósejt prekursorok érését, amit (immun)hisztokémiai technikákkal és kvantitatív hisztomorfometria segítségével követtünk nyomon. A CB1 gátlása emellett fokozta a szőrtüszőben a hízósejtek érését serkentő egyik legfontosabb növekedési faktor, a Kit-ligand (stem cell factor, SCF) expresszióját (Q-PCR). Ezen túlmenően a CB1-et aktiváló endokannabinoid anandamid, valamint a CB1 specifikus agonista arachidonil-2-kloroetilamid (ACEA) egyaránt gátolták a CTS hízósejtek degranulációját kiváltó ágensek (P-anyag, Compound 48/80) hatását. A CB1 CTS hízósejtek érését és aktivációját gátló hatását in vivo megfigyeléseink is alátámasztották: CB1 knock out egerek bőrében mind a CTS hízósejtek száma, mind degranulációja megemelkedett a vad típusú egereken tapasztaltakhoz képest. Eredményeink alapján a humán bőr hízósejtjein kifejeződő CB1-hez kapcsolódó szignalizáció tónusos gátló hatást közvetít, aminek jelentős terápiás konzekvenciája lehet a bőr különböző allergiás állapotainak kezelésében.

Támogatók Derminova (TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019), TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007, OTKA NNF78456, DFG Cluster of Excellence „Inflammation at interfaces”, DFG FOR 926

P01-05 HUMÁN ÉS PATKÁNY AGYI EREKBEN AZ INTRALUMINÁLIS ÁRAMLÁS KONSTRIKCIÓT OKOZ – AZ AGYI AUTOREGULÁCIÓ EGY ÚJ ASPEKTUSA

Tóth Péter^{1,2}, Rózsa Bernadett², Springó Zsolt², Dóczy Tamás³, Koller Ákos^{1,2}

¹*Department of Physiology, New York Medical College, Valhalla, New York, USA*

²*Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kórélettani és Gerontológiai Intézet;* ³*Idegsebészeti Klinika, Pécs*

Bevezetés Jól ismert, hogy az intraluminális nyomás növekedésére bekövetkező vazokonstrikció alapvető szerepet játszik az agyi véráramlás szabályozásában. Azonban, agyi erek áramlás növekedésére adott vazomotor válasza nem tisztázott, és még nem vizsgálták humán agyi erekben. Célunk humán és patkány agyi erek áramlás-indukált vazomotor válaszána és a háttérben álló molekuláris mechanizmusoknak a tisztázása volt.

Módszerek Humán (HCA) és patkány (PCA) izolált agyi erek átmérő változását mértük az áramlás, a nyomás, majd az áramlás és nyomás együttes emelésére. A becsült agyi véráramlást a nyomás, valamint a nyomás+áramlás növelése esetén is kiszámítottuk. Az áramlás-indukált vazomotor választ különböző vazoaktív gátlószerek jelenlétében ismételtük meg. A reaktív szabadgyökök (ROS) szintet ethidium bromid fluoreszcenciával mutattuk ki.

Eredmények Az áramlás növekedése a HCA-ban és PCA-ban konstrikciót okozott (80 Hgmm-en a passzív átmérő %-ban: 74 ± 4.9 -ról 63 ± 5 -re és 63.8 ± 0.8 -ról 48.8 ± 1.5 -re, $p < 0.05$). A nyomás és áramlás szimultán emelése nagyobb átmérő csökkenést okozott, mint a nyomás egyedül (nyomás: 84 ± 3 -ról 53 ± 4 %-ra, nyomás+áramlás: 83.8 ± 3 -ról 36 ± 3 %-ra, $p < 0.05$), ezáltal konstans számított agyi véráramlást eredményezett. Az áramlás-indukált konstrikció megszűnt 20-hydroxyeicosatetraensav (20-HETE) szintézis gátló (HET 0016), COX inhibitor, TXA2 (TP) receptor blokkoló valamint szabadgyökök fogók jelenlétében. Az áramlás növekedésére emelkedő ROS szintet (kontrol: 0.05 ± 0.02 , áramlás: 0.18 ± 0.04 intenzitás/terület) HET 0016 szignifikánsan csökkentette (0.07 ± 0.02).

Konklúzió Humán és patkány agyi erekben 1) az intraluminális áramlás növekedése konstrikciót okoz, 2) az agyi áramlás-indukált konstrikciót 20-HETE mediálja, ami TP receptoron keresztül okoz összehúzóda. A konstrikció létrejöttében ROS termelődés és COX működés is szerepet játszik. 3) A nyomás és áramlás-indukált konstrikció együttes hatása szükséges az effektív agyi autoreguláció létrejöttéhez.

Támogatás American Heart Association, Founders Affiliate, 0855910D, NIH PO-1 HL-43023, Magyar Nemzeti Tudományos Kutatási Alap (OTKA) K71591 és K67984

P24-08 AZ L-ALFA GLICERILFOSZFORILKOLIN GYULLADÁS-CSÖKKENTŐ HATÁSA MESENTERIÁLIS ISCHAEMIA-REPERFÚZIÓS PATKÁNY MODELLBEN

Tőkés Tünde, Varga Gabriella, Tuboly Eszter, Major László, Ghyczy Miklós, Kaszaki József, Boros Mihály

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged

Bevezetés Ischaemia-reperfúzió (IR) során a reoxigenizáció membránkárosodásokhoz és antigén-független gyulladásos reakcióhoz vezet. Korábbi kísérleteink során már bizonyítottuk a membránalkotó foszfatidilkolin (PC) gyulladáscsökkentő, szabadgyök gátló hatását.

Kérdés Felmerült, hogy a protektív hatás a PC poláris vagy apoláris végéhez köthető. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk az L- α glicerilfoszforilkolin (GPC), mely a foszfatidilkolin deacilált származéka, terápiás alkalmazásának lehetőségét, valamint, hogy összehasonlítsuk az elő- és utókezelés hatékonyságát a mesenterialis IR által kiváltott gyulladásos reakciókban.

Módszerek Altatott hím SPRD patkányokon 45 perc mesenterialis ischaemia és 180 perc reperfúzió következményeit vizsgáltuk álműtött (n=8), IR (n=8), GPC előkezelt (GPC + IR; 16,56 mg/kg; n=6), és GPC utókezelt (IR + GPC; 16,56 mg/kg; n=6) csoportokban. Monitoroztuk az artériás középnyomást, a mesenterialis véráramlást és a mesenterialis érellenállást (MVR), bél biopsziákból szuperoxid gyök ($O_2^{\cdot-}$) képződést és xanthin oxidoreduktáz (XOR) enzimaktivitást, máj biopsziából szöveti ATP tartalmat határoztunk meg.

Eredmények A mesenterialis IR után fokozódott MVR, emelkedett bél $O_2^{\cdot-}$ produkciót és a májban jelentős ATP depléciót tapasztaltunk. A GPC előkezelés hatására mérséklődött az MVR emelkedés és csökkent az $O_2^{\cdot-}$ képződés a vékonybélben, míg a GPC utókezelés csökkentette a XOR emelkedést és az ATP depléciót egyaránt.

Következtetés Az exogén GPC nem csupán előkezelésként, de utókezelésként is hatékony gyulladáscsökkentő hatása a vékonybél IR következményeivel szemben, az $O_2^{\cdot-}$ képződés csökkentése révén. A PC gyulladáscsökkentő hatása a kolin részhez köthető.

Kutatási támogatás OTKA K75161; TAMOP-4.2.1; TAMOP-4.2.2; ETT 442/2009

E24-02 A KALCIUM, ATP, REAKTÍV OXIGÉN SZÁRMAZÉK HÁROMSZÖG KÖLCSÖNHATÁSAI A MITOKONDRIUMOKBAN

Tretter László, Ádám Veronika

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Biokémiai Intézet; Magyar Tudományos Akadémia, Neurobiokémiai és Molekuláris Élettani Kutatócsoport, Budapest

A mitokondriumokban történik a sejt energiatermelésének legnagyobb része. Élettani körülmények között is azonban az oxigén tökéletlen redukciója reaktív oxigén száрма-

zékok (ROS) képződéséhez vezet. A ROS termelés kóros mértékű fokozódása a mitokondriumok strukturális és funkcionális károsodásához vezet. A citoplazma és endoplazmás eredetű kalcium szignálok befolyásolják a mitokondriális ATP termelést a szubsztrát transzportok és a citrát-köri enzimek aktivitásának szabályozásával. A mitokondriumok kalcium-terhelésének fokozása azonban sejt szinten a mitokondriumok károsodásához, az ATP termelés csökkenéséhez és fokozott ROS képződéshez vezet. A jelen előadásban összefoglaljuk azokat az eredményeket, melyeket az ATP, kalcium és ROS kölcsönhatás izolált mitokondriumokon való tanulmányozása során kaptunk. Kiemeljük a kalcium koncentráció fokozatos emelése során kapott változásokat a nanomoláris kalcium légzést és ATP termelést stimuláló hatásától, a mérsékelt, még visszafordítható, emelkedett ROS termeléssel és csökkent ATP szintézissel járó funkcionális károsodáson át a permeabilitás tranzíciós pórus megnyílásával és az ATP szintézis megszűnésével jellemezhető végső strukturális károsodásig. Érintjük a mitokondriumok szerepét a ROS-ok eliminációjában és a kalcium hatását ezen funkcióra.

P26-06 A KOFFEIN HATÁSA AZ EMBERI AUDITOROS ÉS VIZUÁLIS ESEMÉNYHEZ KÖTÖTT KIVÁLTOTT POTENCIÁLOKRA INGERDISZKRIMINÁCIÓS PARADIGMÁBAN

Trunk Attila¹, Stefanics Gábor², Zentai Norbert¹, Hernádi István¹

¹*Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Biológia Intézet, Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszék, Pécs;*

²*Laboratory for Social and Neural Systems Research, Institute for Empirical Research in Economics, University of Zurich, Zurich, Switzerland.*

Bevezetés, hipotézis A koffein napjaink legkedveltebb központi idegrendszeri stimulánsa. Jelen vizsgálatunkban 3 mg/kg mennyiségű koffein eseményhez kötött potenciálokra (EKP) gyakorolt akut hatását vizsgáltuk kombinált auditoros és vizuális ingerdiszkriminációs ('kakuktkojás') paradigmában.

Módszerek Önkéntes egyetemi hallgatók (n=11) reakcióidejének (RI) és kiváltott potenciáljainak változását figyeltük meg kettős vak, placebo kontrollált vizsgálatban. Az auditoros feladatban frekvencia-deviáns ingeranyagot alkalmaztunk. A gyakori hang (P=0,8) 1 kHz-es, míg a deviáns hang (P=0,2) 1,5 kHz frekvenciájú volt. A vizuális feladatban két alakzat (korong és négyzet) szolgált stimulusként, melyek előfordulási aránya 80 és 20 % volt. Az ingerek véletlenszerű eloszlásban (1000 és 2000 ms) követték egymást.

Eredmények Mind az auditoros, mind pedig a vizuális N100 és P300-as komponens latenciáját és amplitúdóját kétutas ANOVA segítségével analizáltuk mindegyik kísérleti elrendezésben (Koffein/Placebo és Fz/Cz/Pz eletród). Eredményeink azt mutatják, hogy koffein hatására csökken a RI mindkét kísérleti beállításban, valamint, hogy a vizuális (de nem az auditoros) N100-as és P300-as hullámkomponensek latenciája szignifikánsan csökkent.

Következtetés Mivel a koffein stimuláló hatásának EKP korrelátumai csak a vizuális kísérleti beállításban voltak kimutathatók, előzetes vizsgálataink eredményei felvetik, hogy a koffein modalitásfüggő hatást fejt ki az ingerdiszkriminációs feladatok során regisztrálható kiváltott potenciálok latenciájára.

Támogatás Kísérleteinket a TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0011 kutatási projekt támogatásával végeztük

P24-02 METÁN-LÉLEGEZTETÉS HATÁSA A VÉKONYBÉL MAKRO-ÉS MIKROCIRKULÁCIÓJÁRA PATKÁNY ISCHAEMIA-REPERFÚZIÓS MODELLBEN

Tuboly Eszter, Varga Gabriella, Tőkés Tünde, Kaszaki József, Ghyczy Miklós, Boros Mihály

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged

Bevezetés A vékonybél nyálkahártyája különösen érzékeny az ischaemia-reperfúziós (I/R) eseményekre. A szöveti állomány sérülése mellett makro-és mikrokeringési elégtelenség lép fel, károsodik a barrier funkció. A kóros folyamatokért elsősorban a nagy mennyiségben termelődő reaktív oxigén szabadgyökök (ROS) felelnek.

Hipotézis Korábbi eredményeink alapján feltételeztük, hogy metán bioaktív, és exogén metánnal az I/R hatására romló intestinális mikropperfúziót és a gyulladásos választ előnyösen tudjuk befolyásolni.

Módszerek Kísérleteinket altatott patkányok végeztük, az első csoport (n=7) kontrollként szolgált, a másik két csoportban (n=7-7) az arteria mesenterica superior (AMS) 45 perces occlusiójával bélischaemiát hoztunk létre, melyet 180 perc reperfúzió követett. A kezelt csoportban (I/R+MET) az állatok az ischaemiás periódus utolsó 10 percében és a reperfúzió első 5 percében 2.5 % metán-levegő (V/V %) gázkeveréket lélegeztek be. Monitoroztuk a szisztémás és a mesenterialis keringés haemodinamikai paramétereit, valamint a terminális ileum serosa mikrokeringését (Cytoscan A/R intravitális videomikroszkóppal). Bél biopsziákból szuperoxid gyök ($O_2^{\cdot-}$) képződést és mieloperoxidáz (MPO) enzimaktivitást mértünk.

Eredmények Az ischaemia után a megtartott makrokeringés mellett romlott a mikrocirkuláció, amelyet a szöveti $O_2^{\cdot-}$ termelődés szignifikáns növekedése kísért a kontroll csoport állataihoz képest. A metánnal kezelt állatokban a mikrokeringés szignifikáns javulását, az MPO és a szöveti $O_2^{\cdot-}$ termelődés csökkenését tapasztaltunk.

Következtetés Exogén metán belélegeztetés előnyösen befolyásolta az I/R hatására kialakuló mesenterialis nyálkahártya keringési zavart. A metán inhaláció terápia feltehetően az oxigéngyökök hatástalanítása és leukocyta aktivációt gátló hatása révén járult hozzá a nyálkahártya mikrokeringés javulásához.

Támogatás TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0013

**E09-01 VASOPROTECTION BY CALORIC RESTRICTION
MIMETICS IN AGING****Ungvári Zoltán¹**, Sonntag, William E.¹, Koller Ákos², Csiszár Anna^{1,2}¹*Reynolds Oklahoma Center on Aging, Donald W. Reynolds Department of Geriatric Medicine, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK, USA*²*Department of Pathophysiology and Gerontology, Medical School, University of Pécs, Pécs*

Age-specific mortality rates from cardiovascular disease, peripheral artery disease and stroke increase exponentially with age, which imposes a huge financial burden on the health care systems in United States and Europe. Thus, there is an urgent need for effective therapeutic strategies that have the potential to promote vascular health in the elderly. There is increasing evidence that the dietary regimen termed caloric restriction confers significant cardiovascular protective effects both in aged laboratory animals and humans. Because it is difficult to achieve long-term voluntary caloric restriction in the elderly due to lack of appropriate compliance, there is an urgent need for pharmacological treatments that are able to mimic some of the beneficial vasoprotective effects of caloric restriction. During the past decade dietary supplementation with *trans*-resveratrol (3,5,4'-trihydroxystilbene) has emerged as a promising approach to counteract age-related vascular diseases. Resveratrol is a naturally occurring polyphenol found in more than 70 species of plants, which was shown to confer diverse physiological effects in laboratory animals including cancer protection, microvascular protection, neuroprotection, cardioprotection and anti-diabetic effects. Many of these effects appear to mimic the action of caloric restriction. Importantly, the available evidence supports the hypothesis that mitochondrial protective effects of resveratrol contributes to its anti-aging action that can prevent/delay the development of age-related diseases in the cardiovascular system. Further studies using resveratrol as a dietary supplement to promote mitochondrial health, improve coronary blood flow and preserve cerebrovascular function in the elderly are warranted.

Support American Federation for Aging Research, the University of Oklahoma College Of Medicine Alumni Association, the NIH (AG031085, AT006526, HL077256 and Hungarian Sci. Res. Funds/OTKA K71591)

**P20-05 HYPOPHYSIS ADENILÁT-CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID
ELŐFORDULÁSA A HUMÁN ONDÓFOLYADÉKBAN ÉS
HATÁSA A SPERMIIUM MOTILITÁSRA**

Varga Andrea¹, Reglődi Dóra¹, Tamás Andrea¹, Koppán Miklós², Lubics Andrea¹, Kiss Péter¹, Várnagy Ákos², Bódis József², Márk László³, Jámbor Éva³, Brubel Réka¹
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Anatómiai Intézet; ²Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika; ³Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, Pécs

Bevezetés A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy széles körben vizsgált, számos hatással rendelkező neuropeptid. Kimutatták, hogy szerepet játszik a spermiumok fejlődésében és működésében, illetve a legmagasabb PACAP koncentrációt a heréből mutatták ki.

Célok Ezért célul tűztük ki a PACAP kimutatását MALDI TOF tömegspektrométer segítségével humán ondófoládékból. Ezen kívül célul tűztük ki a PACAP spermiumok motilitására kifejtett hatásának vizsgálatát.

Módszerek A motilitás vizsgálatot medeaLAB CASA (Computer Aided Sperm Analysis) segítségével végeztük. A mintákat önkéntes, egészséges, illetve andrológiai vizsgálaton átesett felnőtt férfiaktól kaptuk.

Eredmények Eredményeink azt mutatják, hogy az andrológiai betegcsoport egyes esetében a PACAP kimutatható volt az ondófoládékból, az egészséges csoport esetében viszont nem találtuk a PACAP-ra jellemző csúcsot a tömegspektrumban. Alacsony motilitású minták esetében a PACAP fokozta a spermiumok motilitását, és növelte a célirányosan illetve nem célirányos mozgó spermiumok csoportját. Magas motilitású minták esetében a PACAP csak a spermiumok célirányos és nem célirányos mozgáscsoportjait növelte.

Összefoglalás Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a PACAP fokozza a spermiumok motilitását alacsony motilitású csoportban. Ezen eredmények betegségekkel való összefüggésének tisztázására még további kísérletekre van szükség.

P24-12 AZ ALPHA-MSH HATÁSMECHANIZMUSÁNAK ELEKTRO-RETINOGRÁFIÁS VIZSGÁLATA AZ ISCHAEMIA/REPERFUSIO INDUKÁLTA RETINAKÁROSODÁS KIVÉDÉSÉBEN

Varga Balázs¹, Kemény-Beke Ádám², Szabó Adrienn Mónika³, Gesztelyi Rudolf¹, Juhász Béla¹, Tósaki Árpád¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Gyógyszerhatástani Tanszék;

²Szemészeti Klinika; ³III. sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

Bevezetés A szem mikrocirkulációjának változása kóroki tényező több betegségben, azonban jelenleg még nem áll rendelkezésre hatékony neuroprotektív kezelés. Vizsgálatainkban az alpha-MSH-val (MSH) végeztünk kísérleteket, s megállapítottuk a vegyület protektív hatását. Az is bizonyosságot nyert, hogy az MSH-kezelés szignifikánsan emeli egy védő stresszfehérje, a hemoxigenáz 1 (HO-1) expresszióját.

Kérdés Vizsgálatainkban az MSH egy lehetséges hatásmechanizmusának tisztázására tettünk kísérletet. Azt feltételeztük, hogy az MSH hatásában jelentős szerepet játszik a HO-1 enzim.

Módszerek Az állatokat egy hatékony HO-1 gátló szerrel, ón(IV)-protoprofirin IX-el (SnPP) kezeltük az MSH kezelés mellett, majd az arteria centralis retinae lekötésével 30 perc ischaemiát hoztunk létre, melyet 24 órás reperfúzió követett, s electro-retinográfián mértük a retina funkcióit. A kísérlet különlegessége továbbá, hogy az MSH-kezelés posztisztkémiai hatékonyságát vizsgáltuk.

Eredmények Eredményeinkből arra következtethetünk, hogy a HO-1 enzim szerepet játszik, azonban nem önmagában felelős az MSH hatásáért. A kontroll baseline szemek retinájának elektromos tevékenységét 100%-nak véve, a csak SnPP-vel kezelt állatok iszkémiás szeme gyakorlatilag nem mutatott látásfunkciót. A kontroll állatok iszkémiás szemének ERG-jelei, kontroll baseline szemhez viszonyítva, alig haladták meg a 20%-ot. Az MSH-val kezelt állatok ugyanezen értéke akár 67%-ot is elérte. Az MSH-kezeléssel egyszerre SnPP kezelésben is részesülő állatok a várttal ellentétben ~36%-os funkciót mutattak.

Következtetés Az SnPP, bár gátolta a HO-1-et, nem akadályozta meg teljesen az MSH védő hatását. Tehát, a HO-1 útvonal jelentős, de nem kizárólagos szerepet játszik az MSH védő hatásában.

Támogatás A kutatás a Richter Gedeon Talentum Alapítvány támogatásával valamint az OTKA 72315, OTKA 78223, TAMOP 4.2.2-08/1-2008-0007, TAMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007 kereteiből valósult meg

E06-01 FESZÜLTSGFÜGGŐ K^+ CSATORNÁK EXPRESSZIÓJÁNAK VÁLTOZÁSA DIFFERENCIÁLÓDÓ KONDROGENIKUS SEJTEK PLAZMAMEMBRÁNJÁBAN

Varga Zoltán¹, Juhász Tamás², Matta Csaba², Fodor János³, Katona Éva², Bartók Ádám¹, Oláh Tamás³, Sebe Attila¹, Csernoch László³, Panyi György¹, Zákány Róza²
Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; ²Anatómiai, Szövet-és Fejlődéstani Intézet; ³Élettani Intézet, Debrecen

Bár a porc szövet sejtjei, a kondrociták, nem tartoznak az ingerelhető sejtek közé, számos irodalmi adat utal feszültségfüggő ioncsatornák létezésére plazmamembránjukban. Kísérleteinkben csirkeembriók végtagtelepeiből nyert nagy sűrűségű összezsugorított sejteinek ioncsatornáit vizsgáltuk porc szövet irányú differenciációjuk során. Kimutattuk, hogy a feszültségfüggő K^+ csatornák expressziója jellegzetes mintázatot követ, melynek révén a porcképződés érzékennyé válik a K^+ csatorna-gátló tetraetil-ammóniumra (TEA). Teljes-sejt patch-clamp kísérletekkel befelé és kifelé irányuló áramokat detektáltunk, melyek gátlhatóak voltak tetrodotoxinnal (TTX), illetve TEA-val. RT-PCR és Western blot módszerekkel NaV1.4, KV1.1, KV1.3 és KV4.1 csatornák jelenlétét mutattuk ki, de a KV1.3 nem volt detektálható a plazmamembrán frakcióban. Az NaV1.4 magas expressziós szintje ellenére a TTX-nek nem volt hatása a porcképződésre. A TEA-val nem gátlható KV4.1 jelen volt a teljes tenyésztési időszak alatt változó mennyiségben, míg a TEA-érzékeny KV1.1 a kondrogenikus sejtek végső elköteleződésének idején (azaz a tenyésztés 1. és 2. napján) mutatott markáns plazmamembrán expressziót. Ennek megfelelően a TEA-nak a differenciáció fázisától függő hatása volt: a differenciációs szakaszban gátolta a nagy-frekvenciájú Ca^{2+} oszcillációkat, a sejtosztódást, a porcra jellemző gének kifejeződését és következésképpen a porcképződést, míg a differenciációt követő alkalmazása (a tenyésztés 4. napjától) nem volt hatással e folyamatokra. A differenciációs szakaszban

a membrán depolarizációja volt megfigyelhető 20 mM TEA alkalmazásakor, ami a K^+ csatornák aktivitása és a Ca^{2+} oszcillációk közötti kapcsolatra utal. Eredményeink alapján a KV1.1 csatorna a kondrogenezis irányításának egyik kulcsszereplője.

E11-03 NAGY INTENZITÁSÚ, LÉPCSŐN VÉGREHAJTOTT EDZÉS AKUT IZOMMECHANIKAI ÉS ÉLETTANI HATÁSA

Váczi Márk¹, Tékus Éva¹, Kaj Mónika¹, Kőszegi Tamás², Ambrus Míra¹, Tollár József¹, Atlasz Tamás¹, Karsai István¹, Szabadfi Krisztina³

Pécsi Tudományegyetem, ¹Természettudományi Kar, Testnevelés- és Sporttudományi Intézet; ³Biológiai Intézet, Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszék; ²Általános Orvostudományi Kar, Laboratóriumi Medicina Intézet, Pécs

Bevezetés A sportban az alsó végtagok dinamikus erejének fokozására alkalmazott szökdeléses gyakorlatok mikrosérüléseket okozhatnak, melyek következtében az izmokban fájdalom, valamint funkcionális deficit tapasztalható.

Kérdés/hipotézis Feltételeztük, hogy a lépcsőn végzett szökdelés kisebb mértékben okoz mikrosérülést, viszont jelentősebb metabolikus változásokat eredményez, mint a vízszintes talajon végzett szökdelés.

Módszerek Négy edzett férfi 10x10 ugrást hajtott végre két kondíció mellett: lépcsőn (L) felfelé az egyik végtaggal, és vízszintes (V) talajon előre a másikkal. V és L között két hét telt el. Az edzések előtt, után, majd 24 és 48 órával később az edzett végtagnál megmértük a quadriceps femoris (QF) maximális izometriás forgatónyomatékát (MIF), és a súlypont emelkedését (SE) függőleges felugrás közben. Meghatároztuk a vér szérum kreatin kináz (CK) koncentrációját és a QF-ban érzékelt szubjektív fájdalmat. Közvetlenül az edzések után megállapítottuk a vér laktát-koncentrációját, (LAK) valamint kiszámoltuk az edzések alatti átlagos szívfrekvenciát (FRátl).

Eredmények LAK szignifikánsan emelkedett mindkét kondíciónál, de L-nél magasabb volt, mint V-nél. FRátl-ban nem volt különbség V és L között. MIF és SE csak V-ben csökkent 24 órával edzés után, és azok 48 óránál sem regenerálódtak. A CK mindkét kondíciónál a normál érték kétszeresére emelkedett 24 órával edzés után. Jelentős fájdalom csak V-ben alakult ki.

Következtetés Bár a CK hasonlóan emelkedett a két kondícióban, az erődeficit és fájdalom kialakulása alapján valószínű, hogy a vízszintben végzett sorozatugrás nagyobb mértékben okozott mikrosérülést. Az L kondíciónál mért erőteljes laktát emelkedés annak tulajdonítható, hogy a mozgás során elsősorban nagy energiaigényű, koncentrikus izomműködések dominálhatnak. Ezzel szemben a vízszintben végzett ugrások kisebb energiaigényű, excentrikus kontrakciókat tartalmaznak, melyek viszont a nagy izomfeszülés következtében mikrosérüléseket indukálhatnak.

E09-03 AGING ALTERS ANGIOTENSIN II - INDUCED CONTRACTILE RESPONSES AND TACHYPHYLAXIS OF RAT CAROTID ARTERIES. CORRELATION WITH CHANGES IN BLOOD PRESSURE

Vámos Zoltán¹, Cséplő Péter¹, Koller Ágnes Hanna¹, Kósa Dalma¹, Degrell Péter³, Hamar János¹, Koller Ákos^{1,2}

¹*Department of Pathophysiology and Gerontology, ³2nd Department of Internal Medicine and Nephrology Center, Medical School, University of Pécs, Pécs*

²*Department of Physiology, New York Medical College, Valhalla, USA*

Aims Aging-induced alterations in the vasomotor function of endothelium have been well investigated, whereas modulations of smooth muscle function are less known. We hypothesized that aging alters the magnitude of vasomotor responses to Angiotensin II (Ang II) and this may correlate to the changes in systemic blood pressure (SBP).

Methods SBP of rats of different ages was measured by an electromanometer. Carotid arteries from newborn (8 days: 8d), young (2 months: 2m), adult (6m) and aged (12m and 24m) rats were isolated and their isometric tensions were measured. Two dose response curves to Ang II were obtained in a sequential manner, 1- and 2-administration (1-Adm and 2-Adm). The expression of AT₁-receptors was visualized by immunohistochemistry.

Results SBP of rats changed with age (8d: 60±17, 2m: 122±8, 6m: 137±10, 12m: 100±7 and 24m: 93±4 mmHg). Contractions of vessels to 1-Adm of Ang II in 8d vessels were significantly less compared to those of 2m, 6m, 12m and 24m, which were similar in magnitude (1.4±0.2 and 5.2±0.6, 5.6±0.4, 5.2±0.5, 5.7±0.4 mN, respectively). Contractions of vessels to 2-Adm of Ang II were significantly reduced at 2m, 6m, 12m and 24m (4.4±0.5; 3.6±0.4; 1.9±0.4, 0.5±0.2 mN), whereas it did not change in vessels of 8d rats (1.28±0.2 mN). The expressions of the AT₁-receptors were significantly reduced as a function of age (8d: 1.5±0.2, 2m: 0.8±0.2, 12m: 0.6±0.3, 24m: 0.4±0.01 pixel).

Conclusions Aging-induced changes in Angiotensin II-induced constrictor responses seem to correspond to changes in blood pressure, but not to the expression of AT₁-receptors.

Support AHA-0855910D, OTKA K71591 and T67984

E24-01 THE ROLE OF NITRIC OXIDE IN THE PROTECTION AGAINST ISCHAEMIA AND REPERFUSION-INDUCED ARRHYTHMIAS

Végh Ágnes, Kiss Attila, Juhász László, Gönczi Márton

Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Faculty of Medicine, University of Szeged, Szeged

Aims Since the early 1990 we have been extensively examining the role of nitric oxide (NO) in cardioprotection, particularly against the acute ischaemia and reperfusion

(I/R)-induced severe ventricular arrhythmias. The achievements of these twenty years of research are now summarised.

Methods In choralose-urethane anaesthetised dogs ischaemia was induced by a 25 min occlusion of the anterior descending branch of the left coronary artery (LAD) followed by rapid reperfusion. The severity of ischaemia and of arrhythmias, changes in NO availability and in the formation of superoxide and peroxynitrite resulting from I/R, were determined. The role of NO was assessed under various experimental conditions; e.g. in the early and delayed effects of preconditioning (PC) using inhibitors of NO generation, and in situations when NO availability was increased prior to and during I/R by drugs, such as NO donors, peroxynitrite or sodium nitrite.

Results Inhibition of NO synthesis abolished both the early and the delayed antiarrhythmic effects of preconditioning induced by brief coronary artery occlusions, rapid cardiac pacing or heavy physical exercise, indicating a role for NO in the PC-induced cardioprotection. Moreover, increasing local NO availability by drugs results in a marked antiarrhythmic protection, indicating that the replacement of NO loss during I/R attenuates the generation of arrhythmias. This effect is due, in part, to the inhibition of superoxide production following reperfusion.

Conclusion NO is a cardioprotective molecule and preservation of NO availability during I/R results in profound antiarrhythmic effect perhaps by attenuating the harmful consequences of oxidative stress.

P13-08 POTENCIÁLIS BIOMARKEREK VIZSGÁLATA KRÓNIKUS SZÍVELÉGTELENSÉG ÁLLATKÍSÉRLETES MODELLJÉBEN

Végh Eszter Mária, Sax Balázs, Wagner Vince, Bárány Tamás, Merkely Béla, Kékesi Violetta

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Központ, Budapest

Bevezetés A szívelégtelenség kórélettana és a betegséget jellemző új biomarkerek azonosítása élénk kutatás tárgya. A közelmúltban több, a szívben is termelődő peptid, köztük a kardioprotektív hatásokkal rendelkező ghrelin (GHR), valamint a vazodilatátor és nátriuretikus hatású adrenomedullin (ADM) is felmerült lehetséges biomarkerként. Jelen munkánk célja a szívelégtelenség nagyállat modelljének beállítása, valamint a két peptid koncentráció-változásának vizsgálata volt a szívelégtelenség kialakulása folyamán.

Módszerek Pacemaker beültetése után gyors jobb kamrai ingerlést (240/min) alkalmaztunk kutyáknál (n=9). A 4 hetes folyamat alatt hetente echokardiográfiás mérést végeztünk és értékeltük a funkcionális stádiumot. A vérmintákból adrenomedullin és aktív ghrelin szinteket mértünk ELISA módszerrel.

Eredmények Az állatok a NYHA IV stádiumnak megfelelő állapotot átlagosan 22±4 nap ingerlés után érték el. Az echokardiográfiás követés során minden állatnál jelentős bal kamrai funkciócsökkenés (átlag±SEM: EF: 23±5% vs. 62±3%, p<0,01), bal kam-

rai (LVEDD: 45 ± 0 vs. 37 ± 2 mm, $p < 0,01$) és jobb kamrai tágulat (RVEDD: 25 ± 2 vs. 21 ± 1 mm, $p < 0,01$), valamint fokozódó mitrális és tricuspidális regurgitáció jelentkezett. A szívelégtelenség kialakulása során mindkét vizsgált peptid plazmaszintje szignifikánsan megemelkedett (GHR: 1655 ± 286 vs. 952 ± 139 pg/ml; ADM: 440 ± 53 vs. 292 ± 48 pg/ml, $p < 0,01$). Pozitív összefüggést találtunk a ghrelin plazmaszintje és a bal kamrai végdiasztolés és végszisztolés átmérő között (LVEDD: $r = 0,44$, $p < 0,05$; LVESD: $r = 0,45$, $p < 0,05$).

Következtetések Az alkalmazott nagy frekvenciájú jobb kamrai ingerléssel létrehozható a szívelégtelenség reprodukálható modellje, amely alkalmas lehet új kezelési módszerek kísérletes vizsgálatára. A betegség kialakulása során mind az adrenomedullin, mind a ghrelin plazmaszintjének jelentős emelkedése, valamint az utóbbi összefüggése a bal kamrai tágulattal ezen peptidek lehetséges biomarker szerepét erősíti.

E20-05 AZ ENDOGÉN PACAP SZEREPE A KÖZPONTI IDEGRENDSZER MYELINIZÁCIÓJÁBAN PACAP-DEFICIENS EGÉRBEN VÉGZETT VIZSGÁLATOK ALAPJÁN

Vincze András¹, Reglődi Dóra², Helyes Zsuzsanna³, Hashimoto, Hitoshi^{4,5,6}, Shintani, Norihito^{4,5,6}, Ábrahám Hajnalka¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Központi Elektronmikroszkópos Laboratórium; ²Anatómiai Intézet; ³Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs

⁴Laboratory of Molecular Neuropharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, Osaka, Japan

⁵Center for Child Mental Development, United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University and Hamamatsu University School of Medicine, Osaka, Japan

⁶Department of Molecular Pharmaceutical Science, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan

Bevezetés A hipophysis eredetű adenil-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) jelentősen befolyásolja az idegrendszer fejlődését, beleértve a myelinizációt. In vitro alkalmazva a PACAP stimulálja az oligodendroglia progenitorsejtek proliferációját, míg differenciációjukat gátolja.

Hipotézis Feltételezzük, hogy az endogén PACAP az in vitro-hoz hasonló gátló hatást fejt ki a myelinizációra.

Módszerek Munkánk során PACAP-deficiens egerekben vizsgáltuk a myelinizációt. Immunihisztokémiai módszerrel a PACAP-deficiens egerekben a myelin bázikus proteín (MBP) expresszióját hasonlítottuk vad típusú (VT) állatokban megfigyeltékhez.

Eredmények A PACAP deficiens állatokban a myelinizáció szekvenciája hasonló a VT állatokban megfigyeltékéhez. Ennek megfelelően, mind két csoportban az érző kéreg a mozgató kéreg előtt myelinizálódik, és mindez megelőzi az asszociációs kérgi területek myelinizációját. Az archicortikális asszociációs területek, mint pl. a cinguláris kéreg,

a neocorticalis területek előtt myelinizálódnak. A corpus callosum myelinizációja szintén a már ismert rostro-caudalis irányt követi mindkét csoportban. A myelinizációban megfigyelhető hasonló szekvencia ellenére jelentős különbség van a myelinizáció kezdeti időpontjában és egyes korcsoportokban megfigyelhető mértékében a PACAP-deficiens és VT egerek között. Az első myelinizált axonok az agy valamennyi területén előbb jelennek meg PACAP-deficiens állatban, mint VT-ban. Valamennyi korcsoportban a myelinizált rostok denzitása magasabb volt a PACAP-deficiens egerekben, mint a kontrollokban.

Konklúzió Az endogén PACAP gátló hatást fejt ki a myelinizációra. Mivel a központi idegrendszeri myelinhüvely számos axonnövekedést gátló faktort tartalmaz, a PACAP myelinizációt gátló hatása a fejlődés során megnyújtja az axonfejlődés, és szinapszisok kialakulásának idejét, erősítve ezáltal az idegi plaszticitást.

Támogatás OTKA K72592, CNK78480, T73044; ETT 278/2009; Bolyai Ösztöndíj (H.Á., D.R.).

E03-03 GAP-JUNCTIONAL SIGNALLING IN THE RETINA

Völgyi Béla

Department of Ophthalmology, School of Medicine, New York University, New York, USA

Aims To determine the contribution of electrical synapses in various forms of ganglion cell spike correlations in the mouse retina.

Methods Spontaneous ganglion cell spikes in wild-type (WT) and connexin36 (Cx36) knockout (KO) mice were recorded by using either a multi-electrode array or a pair of Tungsten electrodes. Cross-correlation functions (CCFs) were generated upon simultaneous spike trains of cell pairs to determine spike correlation the time scales. Chemical or electrical synaptic transmission was blocked pharmacologically by a cocktail of drugs (50 μ M MK-801, 10 μ M CNQX, 50 μ M PTX, 5 μ M STR and 50 μ M APB) or 18 β -glycyrrhetic acid (25 μ M), respectively. Pairs of neighbor WT and Cx36 KO OFF alpha ganglion cell somata were also targeted to find relationships between observed spike correlations and tracer-coupling patterns.

Results Many WT ganglion cell pairs showed reciprocal narrow, divergent medium, and divergent broad scale spike correlations. Narrow and medium correlations were readily eliminated by a pharmacological blockade of gap junctions but were largely unchanged when chemical synaptic transmission was blocked. In addition, most narrow and some medium correlations survived in the Cx36 KO retina. A strong relationship was also found between ganglion-to-ganglion cell tracer-coupling and narrow CCFs for OFF alpha ganglion cell pairs. In contrast, both amacrine-to-ganglion cell tracer-couplings and medium CCFs were eliminated in OFF alpha cell arrays with the deletion of Cx36 in the KO mouse retina. Finally, unlike narrow and medium spike correlations, broad correlations were totally eliminated by a blockade of chemical synaptic activity in the WT retina and were entirely absent in the Cx36 KO mouse even in control conditions.

Conclusion The above results indicate that direct ganglion-to-ganglion cell electrical synapses mediate reciprocal narrow spike correlations, whereas medium correlations are generated by coupling between ganglion and amacrine cells. In contrast, signals underlying broad spike correlations appear to be transmitted via the primary rod pathway, which is equally dependent on chemical and electrical synapses. Overall, these results indicate that all observed forms of concerted ganglion cell spike activity strongly depend on a selective set of electrical synapses in the mouse retina.

P13-10 IONOTRÓP GLUTAMÁT-RECEPTOR ANTAGONISTÁK HATÁSA A 4-AMINOPIRIDIN-KIVÁLTOTTA AKUT KONVULZIÓRA ÉS A KÍSÉRŐ ASTROCYTA-DUZZADÁSRA

Weiczner Roland, Molnár Gergely, Zádor Zsolt, Krisztinné Péva Beáta, Mihály András

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet, Szeged

Bevezetés A K^+ -csatorna-blokkoló 4-aminopiridin (4-AP) generalizált tónusos-klónusos (GTCS) konvulziók kiváltására alkalmas vegyület. Az astrocyták perikapilláris végtalpainak duzzadása a görcstevékenység egyik legkorábbi neuropatológiai elváltozása. Az MK-801 és a GYKI 52466 szelektív, nem-kompetitív antagonistái az NMDA- illetve az AMPA- receptoroknak. Munkánkban megvizsgáltuk az antagonista előkezelések hatását a görcstevékenységet kísérő neuronális aktivitásra, astrocyta-duzzadásra, ill. a connexin 43 (Cx43) regulációjának és az astrocyták duzzadásának kapcsolatát.

Módszerek GYKI 52466. A kezelt hím Wistar patkányok (10-10 állat, GYKI 52466, 25 ill. 50 mg/kg i.p.) előkezelés után 15 perccel 4-AP injekciót kaptak (5 mg/kg, i.p.). A kontroll állatok (10 állat) az antagonista oldószert és görcskeltő 4-AP-t kaptak. Az állatok agymintáit 1 órával a görcskeltés után c-fos és parvalbumin (PV) immunhisztokémiára illetve elektronmikroszkópiára dolgoztuk fel. MK-801. A kezelt hím Wistar patkányok (össz. 33 állat, 1 mg/kg MK-801 i.p.) előkezelés után 10 perccel 4-AP injekciót kaptak (5 mg/kg, i.p.). A kontroll állatok (11 állat) az antagonisták oldószereit és görcskeltő 4-AP-t kaptak. Az állatok agymintáit 1, 3 és 24 órával a görcskeltés után RT-PCR-ra, Western blotra, illetve elektronmikroszkópiára dolgoztuk fel.

Eredmények A GYKI 52466 szignifikánsan növelte a GTCS látenciákat, a GTCS az előkezelt csoportok 10-20%-ában (kontroll: 80%) fordult elő. Az előkezelt egyedek túlélése 100%-os (kontroll: 80%) volt. A c-fos és PV kettősen pozitív sejtek esetében az alacsonyabb dózis nem befolyásolta, míg a magasabb dózisú előkezelés szignifikánsan csökkentette a kettősen festődő sejtek számát a neocortexben. A hippocampus vizsgált területein az alacsonyabb dózisú GYKI 52466 előkezelés is eredményesen csökkentette a c-fos-IR-, ill. a kettősen pozitív sejtek számát. A neocortexben az alacsonyabb dózisú GYKI 52466 előkezelés szignifikánsan növelte, a hippocampusban pedig szignifikánsan csökkentette a perikapilláris astrocyta duzzadást. Az MK-801 hatására szignifikánsan csökkent az astrocyta-

duzzadás mindhárom időpontban, az antagonistaelőkezelés megakadályozta a Cx43 defoszforilációt. Az astrocyta-duzzadás ugyan hamarabb jelent meg, mint a Cx43 defoszforiláció, de 3h után csökkenése követte a defoszforiláció csökkenését.

Összefoglalás Adataink alapján a 4-AP görcsmodellben az inkább az NMDA-receptor, mint az AMPA-receptor antagonistái játszanak döntő szerepet a heveny morfológiai változások kivédésében. A hippocampalis sejtaktivációban az AMPA-receptorok jelentősége nagyobb, mint a neocortexben. Molekulárbiológiai eredményeink alapján a GTCS-t kísérő astrocyta-duzzadás bifázikus: a korai fázis az extracelluláris glutamát-szint emelkedés hatására bekövetkező Ca^{2+} és Na^{+} beáramlás határozza meg, míg a késői (3h után) fázisban jelentősebb a gap junction hemicsatornák megnyílása a Cx43 defoszforiláció révén.

Támogatás TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005

P22-14 ÚJ KOMPONENS A FAGOCITÓZIS JELÁTVITELÉBEN – AZ ARHGAP25 LEHETSÉGES SZABÁLYOZÁSA

Wisniewski Éva, Szabó Judit, Csépanyi-Kömi Roland, Ligeti Erzsébet
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Budapest

Bevezetés A Rac kis G fehérje számos, az immunválasz során nélkülözhetetlen sejtműködés jelátvitelének fontos eleme. Negatív szabályozó fehérjéi a GTP-áz aktiváló proteinek (GAP-ok) a Rac inaktív, GDP-kötött állapotába való átmenetét katalizálják, lehetővé téve ezáltal a jelterminációt. A GAP-ok gátlása ugyancsak kulcslépés lehet egyes jelátviteli utak beindításában. Munkacsoportunk korábban a fehérvérsejt-specifikus ARHGAP25 RacGAP-ot a neutrofilek fagocitózisának regulátoraként azonosította.

Kérdés Jelen munkánk során az ARHGAP25 szerepét vizsgáltuk az Fc γ -receptorból indukáló jelátvitelben, valamint, hogy szabályozása miként módosítja sejten belüli funkcióit.

Módszerek Munkánk során cián fluoreszcens proteinnel jelzett ARHGAP25-tel, valamint funkcióvesztéses mutáns változatával vad típusú COS7 és COSphoxFc γ R sejteket transzfektáltunk. A COS7 sejteket epidermális növekedési faktorról (EGF) stimuláltuk, majd a Rac-hoz kötött membránfodrozódást a filamentáris aktin jelölésével tettük láthatóvá. Vizsgáltuk a transzfektált COSphoxFc γ R sejtek élesztő-felvételét valamint a folyamat során az ARHGAP25 sejten belüli elhelyezkedését. Az in vitro foszfolipid-kötés (PIPStrip), valamint a 32P-ATP-vel történő in vitro foszforiláció vizsgálatához rekombináns, GST-fúziós teljes hosszúságú ARHGAP25 fehérjét, illetve különböző fragmentjeit használtuk. Humán vérből preparált neutrofileket különböző kémiai stimulusoknak alávetve vizsgáltuk az endogén ARHGAP25 esetleges foszforilációját.

Eredmények Az ARHGAP25-öt kifejező COS7 sejtekben az EGF-stimulus hatására létrejövő membránfodrozódás megszűnését, COSphoxFc γ R sejtekben pedig a fagocitózis szignifikáns csökkenését figyeltük meg. Ugyanezen sejteket a funkcióvesztéses mutáns fehérjével transzfektálva ezen hatások kivédhetőek voltak. A teljes hosszúságú funkcióvesztéses mutáns fehérje a fagoszóma köré rendeződik. Hasonló dúsulás figyelhető meg az

izolált pleckstrin homology (PH) és coiled coil doménnel transzfektált sejtekben. Az ARHGAP25 izolált PH doménje, valamint a teljes hosszúságú fehérje nem-specifikusan kötődik foszfatidil-inozitolokhoz, míg a coiled coil régió eddig egyedülálló módon specifikusan képes kapcsolódni a PI(4,5)P₂-hoz. In vitro körülmények között a neutrofil citoszol képes foszforilálni a rekombináns, teljes hosszúságú ARHGAP25-öt, amely hatás protein-kináz C inhibitorokkal részlegesen gátolható. A foszforiláció a PH domén és a domének közötti régió területére tehető. A humán neutrofilekben található endogén ARHGAP25 jellegzetes mobilitás-változást mutat SDS-gélben sejtaktivátorok hatására, mely protein-kináz C inhibitorokkal szintén gátolható.

Következtetés Eredményeink alapján az ARHGAP25 foszfatidil-inozitolokhoz való kötődése, illetve foszforiláció általi szabályozása teszi lehetővé a Rac térbeli/időbeli regulációját az FcγR-mediált fagocitózis folyamatában.

E16-03 TAKE A TRP TO THE ARTERIES

de Wit, Cor

Institute of Physiology, University of Lübeck, Lübeck, Germany

Transient receptor potential (TRP) proteins constitute a large family of non-selective cation channels that are polymodal or promiscuous and activated by many different stimuli such as molecules partially through receptors, changes of pH, temperature, and diverse mechanical stimuli, but only rarely by voltage itself. In the vascular system mechanical stimuli are of specific interest since physical forces are constantly acting and changing and are thus signals of outmost importance herein. The large family of TRP channels can be divided in six different subgroups, the canonical (TRPC1-7), vanilloid (TRPV1-6), melastatin (TRPM1-8), polycystin (TRPP1-4), mucolipin (TRPML1-3), and the ankyrin subgroup (TRPA1). Of these channels some members of the canonical (TRPC) and the vanilloid subgroup (TRPV) are expressed in vascular cells and physiological functions have been identified. TRPC1 and TRPC6 are implicated in smooth muscle cell function and specifically TRPC6 may contribute to myogenic activity, the vessels active constriction in response to stretch. Herein, TRPC6 may provide a current leading to depolarisation or directly serve to increase Ca²⁺-influx. Additionally, TRPC6 is suggested to be part of the signalling pathway upon G-protein coupled receptor activation since it is activated by diacylglycerin which is produced during this signalling mechanism. In endothelial cells, TRPV4 has been demonstrated to act as signalling channel in flow-induced vasodilation possibly by enhancing Ca²⁺ influx in response to enhanced shear stress. This may result in enhanced production and release of endothelial autacoids such as nitric oxide and the endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF). Consequently, TRPV4 activation or TRPC6 inhibition may be strategies to lower elevated blood pressure. In conclusion, the recent explosion of research on TRP channels including their role in the cardiovascular system has opened a new research area and probably only some of functions of TRP channels in arteries are just beginning to be unraveled.

P06-06 SCALING PROPERTIES OF DISTRIBUTIONS OF DENDRITIC SYNAPSES IN DIFFERENT CNS NEURONS**Wolf Ervin¹**, Somogyi Attila¹, Stelescu András²¹*Department of Anatomy, Histology and Embryology;*²*Department of Head and Neck and Oral Surgery, Medical Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen*

Introduction CNS neurons have significantly diverse dendritic morphologies and functions and may receive thousands of synapses over their dendrites.

Question We studied the distributions of dendritic synapses of different CNS neurons in terms of the attenuations and propagation delays of their PSPs to the soma in different soma-dendritic membrane models.

Methods High-fidelity spatial reconstructions of hippocampal pyramidal neurons and cerebellar Purkinje cells from mice and spinal motoneurons of frogs ($n=3 \times 5$) were used to create passive segmental cable models of these neurons by the NEURON simulation environment. Homogeneous and three inhomogeneous soma-dendritic membranes were assumed for each cell by using equal ($R_{ms} = R_{md}$) or different ($R_{ms} < R_{md} = 10000, 30000$ or $50000 \Omega \text{cm}^2$) specific membrane resistances for the soma and the dendrites. Dendritic membrane resistance was varied to mimic variations in intensities of background synaptic activities received by dendrites. PSPs were generated by current injections at thousands of dendritic locations per neuron and log attenuations and propagation delays of PSPs were computed during their spread to the soma. Distributions of dendritic surface area around the soma were studied in geometrical, electrotonic and temporal space to estimate and compare distributions of synapses assuming their constant density over the dendrites. Distances were measured on normalized scales in each space to eliminate differences in the size of dendrites within and across types of neurons and focus on possible consequences of differences in topology and background synaptic activities.

Results Fractions of the total dendritic surface ($\sim$ synapses) were neuron-type specific in 8 of the 10 equidistant regions of geometrical space (ANOVA, $p < 0.005$). However, distributions of synapses in electrotonic space were highly conservative, with peaks at 40% of electrotonic size of dendrites, for all neuron types with homogeneous soma-dendritic membrane (ANOVA, $p > 0.05$ for 9 of 10 regions). In inhomogeneous membrane models the synaptic distributions were neuron-type specific in electrotonic space and varied little with the size of background synaptic activity for a given neuron type. Distributions of synapses according to propagation delays of their PSPs to the soma differed (ANOVA, $p < 0.05$) in 9 of the 10 temporal domains of CNS neuron types with homogeneous soma-dendritic membranes and these differences tended to disappear as the background synaptic activity was decreased (soma-dendritic inhomogeneity increased).

Conclusion Despite the neuron-type specificity of distributions of dendritic synapses in geometrical space, normalized synaptic distributions may become similar in electrotonic and temporal space depending on the inhomogeneity of the soma-dendritic

membrane imposed by inherent passive membrane properties or by the background synaptic activity over the dendrites.

Supported by the grants OTKA K67747 and ETT 025/2006.

P12-04 A MIKROPARTIKULUM VIZSGÁLATOK HASZNA A GOMBA SZEPSZIS DIAGNÓZISÁBAN

Woth Gábor László^{1,2}, Tőkés-Füzesi Margit², Magyarlaci Tamás², Krupp Miklós¹, Ernyey Balázs¹, Pető Enikő¹, Kovács L. Gábor², Bogár Lajos¹, Mühl Diána¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Anaesthesiológiai és Intenzív Therápiás Intézet; ²Laboratóriumi Medicina Intézet, Pécs

Bevezetés Az „arany órában” megkezdett antimikrobiális terápia kulcsfontosságú a septicus betegek klinikai kimenetelében. Az empirikus antifungális kezelések abszolút haszna vitatható, hiszen ezek képesek a szepszisben is megjelenő súlyos szervkárosodásokat előidézni. Az alkalmazott haemoculturás rendszerek használhatóságát rontja, hogy a gomba kimutatás hosszú inkubációs időt igényel és relatív magas a fals negatív eredmények száma.

Kérdés Munkánk során vizsgáltuk, hogy a thrombocyta eredetű mikropartikulumok (MP) képesek-e előre jelezni a gomba szepszis felvételtkori fennállását és kialakulását, így javíthatja az intenzív betegek túlélését az időben megkezdett antifungális terápiáját.

Módszerek Kutatásunkba 33 súlyosan septicus beteget vontunk be (2 vagy több szervelégtelenség és ≥ 5 ng/ml procalcitonin érték) és követtük MP mennyiségi értékeinek változását az 1., 3. és 5. napon. Mikrobiológiai vizsgálatok céljából több alkalommal hemokultúra küldés történt. MP méréseinket áramlási citometriás módszerrel végeztük. Az egészséges átlagérték meghatározásához 20 önkéntestől származó mintát vizsgáltunk.

Eredmények Gomba szepszisben szenvedő betegekben emelkedett AnnexinV pozitív MP mennyiséget mértünk a teljes idő alatt, ami az 1. napon mutatkozott szignifikánsnak ($p < 0,05$). A konstitutív thrombocyta markert hordozó MP-ok száma szintén az 1. napon volt szignifikánsan emelkedett ($p < 0,05$). Adhéziós markerek mennyisége elelyező volt a gombás fertőzést nem mutató csoportban, míg a gomba septicus betegek körében szignifikánsan magasabb volt minden mérési időpontban ($p < 0,01$). A fibrinogén kötő receptor az 1. és 5. napon mutatott szignifikáns emelkedést gomba septicus betegekben ($p < 0,05$).

Következtetés A thrombocyta eredetű adhéziós és fibrinogén receptort hordozó partikulumok felvételt követő mérése hasznos klinikai információval szolgálhat, így javíthatja a súlyos septicus betegek antifungális kezelését.

Támogatás OTKA 78480

P01-12 A ROLE FOR POTASSIUM CHANNELS IN CONDUCTED DILATATION TO NO⁻ IN RAT SMALL MESENTERIC ARTERIES

Yarova, Polina L., Garland, Christopher J., Dora, Kim A.

Department of Pharmacology, University of Oxford, Oxford, UK

Aims Nitric oxide occurs in several redox forms, including NO[•] and NO⁻, which can each contribute to endothelium-dependent relaxation. Here we studied the contribution of potassium channels in local and conducted dilatation in resistance arteries to NO⁻.

Methods Arterial diameter recordings were obtained from small mesenteric arteries pressurized to 70 mm Hg. Arterial tone was generated with phenylephrine or high potassium (45 mM).

Results Angeli's salt (NO⁻ donor) in concentrations 100 nM - 100 μM caused complete local dilatation, similar to the effect of NO[•]-gassed solutions. The free radical scavenger, carboxy-PTIO, did not alter the dilatation, but addition of the NO⁻ scavenger L-cysteine markedly inhibited the response. 4-AP (150 μM) and TEA (1 mM) or iberiotoxin (100 nM) attenuated relaxation to Angeli's salt and their combination had an additive effect. The co-application of ODQ (10 μM) further inhibited the local dilatation. High potassium largely inhibited and addition of ODQ completely blocked the local dilatation. In triple-cannulated mesenteric arteries, Angeli's salt also evoked conducted dilatation that propagated more than 2 mm upstream and was suppressed by TEA, 4-AP, high potassium, L-cysteine or endothelial removal. In order to unmask the eNOS-dependent pathway, endothelium-derived hyperpolarization was blocked by SK_{Ca} and IK_{Ca} channels inhibitors apamin (50 nM) and TRAM-34 (1 μM). Application of ACh (10 μM) evoked a robust dilatation of the local site, which was accompanied by a conducted vasodilatation. Carboxy-PTIO reduced the local dilatation, but did not affect the conducted response, whilst L-cysteine reduced local and abolished conducted dilatation. Inhibition of eNOS with L-NAME blocked the response.

Conclusions This study suggests that apart from NO[•], the endothelium can also endogenously produce NO⁻ in amounts sufficient to evoke conducted dilatation. This dilatation was enabled by guanylyl cyclase-mediated opening of K_V and BK_{Ca} channels; the endothelium was essential for the conducted response, seemingly by providing a pathway for the hyperpolarization produced by K⁺ channels.

E05-05 ANALYSIS OF THE GASTROPROTECTIVE EFFECT OF SUBSTANCE P IN RATS

Zádori Zoltán¹, Brancati, Serena², Shujaa, Nashwan¹, Gyires Klára¹

¹*Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest*

²*Department of Pharmaceutical Sciences, Pharmacology Section, University of Catania, Catania, Italy*

Aims Tachykinins play an important role in the regulation of gastrointestinal functions, however, in spite of the intensive studies, their role in the regulation of gastric mucosal integrity has not yet been completely clarified. Both aggravation of ethanol-induced mucosal damage and lack of effect have been reported after peripheral injection of substance P (SP) in rats, while central injection of SP reduced cold-restraint stress-induced gastric ulcers. The aim of our study was to analyze the effect of centrally injected SP in an acid-independent ulcer model in rats.

Methods The ethanol-ulcer model was used. After 24 h starvation, male Wistar rats were given 0.5 ml acidified ethanol orally. The mucosal lesions were evaluated 1 h later. SP was given intracerebroventricularly (i.c.v.).

Results 1) SP (9,3 - 37 pmol/rat i.c.v.) dose-dependently inhibited the formation of ethanol-induced ulcers. 2) The protective effect of SP was inhibited by the NK1-receptor antagonist L-733,060 (1.1 nmol i.c.v.). 3) The non-selective opioid receptor antagonist naloxone (27 nmol i.c.v.) antagonized the effect of SP as well, while the opioid receptor antagonist norbinaltorphimine (14 nmol i.c.v.) and the d opioid receptor antagonist naltrindole (5 nmol i.c.v.) had no effect. 4) Atropine (1,4 µmol/kg i.v.) and hexamethonium (37 µmol/kg i.v.) significantly reduced the effect of SP. 5) Inhibition of the peripheral prostaglandin- and NO-synthesis with indomethacin (56 µmol/kg per os) and L-NNA (13,7 µmol/kg i.v.) also abolished the protective effect of SP.

Conclusions Our results suggest that SP induces central, vagally mediated gastroprotection in rats, and this effect is mediated by NK1-receptors and (at least partly) by endogenous opioids acting on µ-opioid receptors. In the periphery both prostaglandins and NO are involved in the mediation of this effect.

The work was supported by ETT 341/2009 from the Scientific Health Council and National Office for Research and Technology (NKTH).

P28-06 NMDA-TÍPUSÚ IONOTROP GLUTAMÁT RECEPTOROK AZ IN VITRO PORCKÉPZŐDÉS SZABÁLYOZÁSÁBAN

Zákány Róza¹, Juhász Tamás¹, Matta Csaba¹, Fodor János², Kőszeghy Áron², Pál Balázs², Rusznák Zoltán², Gergely Pál³, Csernoch László²

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; ²Élettani Intézet; ³Orvosi Vegytani Intézet, Debrecen

Bevezetés Az N-metil-D-aszpartát (NMDA) típusú glutamát receptorok az excitábilis sejtek jól ismert, elsősorban Ca²⁺-ra permeabilis, nem szelektív kationcsatornái. Funkcióképes NMDA-receptorokat érett ízületi porcsejteken is leírtak.

Problémafelvetés Csirke embriók végtagtelepeiből izolált kondrogenikus sejtekből előállított high density (HD) porcosodó sejt kultúrákban az intracelluláris Ca²⁺-koncentráció változásai szoros korrelációt mutatnak a porcdifferenciáció lépéseivel. Kísérleteink során az NMDA-receptoroknak a porcképződésben és a porcosodó sejtek ic. Ca²⁺-homeosztázisában játszott szerepét vizsgáltuk.

Módszerek A HD kultúrák sejtjeiből előállított mintákban RT-PCR, Western blotok, NR1 siRNS, NMDA receptorok agonistáinak és antagonistáinak alkalmazása a tenyésztés során, intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció mérések, ionáramok detektálása egész-sejt patch clamp technikával.

Eredmények A HD kultúrák sejtjei glicin-receptorként működő NR3 típusú alegységeket is tartalmazó, így csekély glutamát és NMDA-érzékenységgű NMDA receptorokat expresszálnak. A szokásos NMDA-agonisták a porcképződést nem befolyásolták, az NR2B alegységhez kötődő gátlószer ifenprodil, és a glicin fokozták a porcképződést. Az NMDA-receptorok agonistái gyenge Ca^{2+} -áramot és kifejezett K^{+} -áramot indukáltak a sejteken, a glicin hatásait jelenleg vizsgáljuk. Az NR1 alegység siRNS transzfekcióval elért tranzienst gécnsendesítése meggátolta a porcképződést, erősen csökkentette a sejtproliferációt és megszüntette a HD-kultúrák sejtjeinek nagy frekvenciájú Ca^{2+} -oszcillációit.

Következtetés Eredményeink arra utalnak, hogy az NMDA receptorműködés kismértékű, átmeneti farmakológia gátlása a porcképződést serkenti, míg a tranzienst gécnsendesítéssel elért kifejezett működéskiesés blokkolja a kondrogenezist.

Támogatás OTKA-CNK80709, ETT-022/09 pályázatok

E08-04 IMAGING ATP-INDUCED CALCIUM TRANSIENTS IN THE HEMICOCCHLEA OF HEARING MICE

Zelles Tibor, Horváth Tamás, Polony Gábor, Aller Máté, Fekete Ádám, Halmos György, Heinrich Attila, Sperlág Beáta, Fekete Rebeka, Vizi E. Szilveszter
Department of Pharmacology, Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences, Budapest

Aims The process of converting the mechanical sound waves into electrical signals is developed by the co-work of functionally different subunits of the inner ear. The organ of Corti is the effective transducer, where the functions of the different cell types are modulated by ATP. Beyond its role in sensing, ATP-evoked processes are thought to be the part of a defending system in the inner ear against noise and other damages. ATP generates $[\text{Ca}^{2+}]_i$ changes in these cells. Our aim was to characterize the ATP-evoked Ca^{2+} response in different supporting cells of the organ of Corti of hearing mice.

Methods We have developed a method of fluorescence Ca^{2+} imaging in acute mouse hemicochlea preparation. The advantage of the preparation is that it is prepared from hearing mice ($>P15$) and keeps the original tissue structure. After bulk loading of the preparation with the calcium reporter dye Fura-2/AM, the fluorescence changes were followed with a cooled CCD camera based ratio imaging system. Drugs were applied to the perfusion buffer.

Results Average basal $[\text{Ca}^{2+}]_i$ was 59, 47 and 87 nM in pillar-, Deiters- and Hensen cells, respectively. Short perfusion of ATP induced a dose-dependent increase in $[\text{Ca}^{2+}]_i$. The ATP response was repeatable with no desensitization using at least 10 min stimulation interval. Applying ATP (50 μM) two times with 20 min intervals was used in further experiments to elucidate the sources of Ca^{2+} . The non-selective P2 blocker

PPADS caused a significant reduction in the Ca^{2+} signals in all three types of cells. Both withdrawal of Ca^{2+} and application of the endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase inhibitor CPA between the two ATP stimulus resulted in a significant inhibition of the second response. RT-PCR analysis of P2X and P2Y receptor mRNAs in dissected organ of Corti supported the involvement of both ionotropic (extracellular Ca^{2+} dependent) and metabotropic (intracellular Ca^{2+} store-dependent) purinergic receptors.

Conclusion ATP evokes Ca^{2+} response in supporting cells of the organ of Corti through stimulation of both ionotropic (P2X) and metabotropic (P2Y) purinergic receptors. These signal transduction processes are supposed to play a role in the pathogenetic pathways of certain sensorineural hearing losses ATP is involved in.

E28-03 ANALYSIS OF LIGAND-DEPENDENT CHANGES IN ESTROGEN RECEPTOR- AND THYROID HORMONE RECEPTOR MRNA AND PROTEIN EXPRESSION IN THE DEVELOPING RAT CEREBELLUM

Zsarnovszky Attila, Tóth István, Scalise, Trudy J., Somogyi Virág, Györfly Andrea, Kiss Dávid Sándor, Goszleth Gréta, Bartha Tibor, Frenyó V. László

Department of Physiology and Biochemistry, Faculty of Veterinary Sciences, Szent István University, Budapest

Aims Estrogen (E2) and thyroid hormones (THs) are important regulators of CNS development and function. These hormone-regulated events involve the binding of hormone ligands to their receptors that function as transcription factors in the orchestration of developmental processes. Recent reports implicate a complex mechanism through which E2 and THs interact to regulate the expression levels of E2 receptors (ERs) and TH receptors (TRs) to precisely mediate developmental signals. We examined the effects of the presence or absence of E2 and THs on the expression of their receptor mRNAs and proteins.

Methods Cerebellar granule cell cultures were treated with either E2, T3, T4 or a combination of these hormones, and resulting receptor mRNA and protein expression levels were determined. We also determined the effects that glial cells might have on the regulation of ER-TR expression levels.

Results 1. ER and TR expression levels depend on the individual or combined presence of E2 and THs; 2. Glial cells mediate the hormonal regulation of neuronal ER-TR expression; 3. Loss of tissue integrity results in characteristic changes in ER-TR expression levels.

Conclusion Observations suggest that a fine equilibrium of E2 and THs is required for the precise orchestration of cerebellar development. Comparison of results from in vitro and in situ samples revealed a shift in receptor expression levels after loss of tissue integrity, likely indicating possible adjusting/regenerative mechanisms after cerebellar tissue injury.

This study was granted by OTKA 72186 and OTKA 81745.

Abbracchio, Maria P.	E08-01	Baksa Gábor	E14-01, E14-02, E14-03, E14-05, P28-03
Acsai Károly	E23-04, E23-05	Balázs Bernadett	P06-01
Adamkó Sarolta	P13-01	Balázs Dávid	P25-03
Akemichi, Baba	E20-06, P20-03, P20-04, P20-06	Balázs Margit	P23-02
Akram, Muhammad	P14-12	Balaskó Márta	E07-06, E27-05, P07-02, P07-04, P27-01, P27-03
Al-Awadhi, Adel	E29-03	Balatonyi Borbála	E24-04
Al-Awadhi, Rana	E29-03	Balla András	P02-02, P02-06, P06-07
Al-Khrasani, Mahmoud	E10-01, E10-03, P05-03, P10-03	Balogh Ágnes	E26-01, P24-05
Al-Obaidi, Saud	E29-03	Balogh András	P04-02
Albert Mihály	E26-05	Balogh Zsuzsanna	E27-05
Aller Máté	E08-04	Baráth Ákos	P04-01
Ambrus Lídia	P02-05, P06-04, P14-02, P14-05	Barabás Klaudia	E19-03
Ambrus Míra	E11-03	Barad Zsuzsanna	E19-03
Andó Rómeó D.	P13-13	Barakonyi Alíz	P20-02
Antal Miklós	P02-03, P25-01	Baranyi Anna	E22-01
Antal Péter	E09-04	Baranyi Mária	P01-01
Antal Zsófia	P25-01	Barber, Philip A.	E01-01
Antoons, Gudrun	E23-05	Bardi Miklós	P23-04
Ashaber Mária	P28-03	Bari Ferenc	E01-01, E01-05, E26-02, E26-03, P01-14, P24-09
Assasi, Armin	E22-01	Barker, James	E22-01
Atlasz Tamás	E11-03, E20-06, P20-04, P28-07	Barna István	E10-04
Ábrahám Hajnalka	E20-05	Barone, Pascal	P28-03
Ábrahám István	E19-03	Bartók Ádám	E06-01, P06-02
Ács Nándor	P23-11	Barthó Lóránd	PL05, P05-02
Ádám Veronika	E24-02	Bartha Éva	E12-05
Ádori Mónika	E19-03	Bartha Tibor	E28-03
Ágoston Márta	E26-05	Bartos Balázs	P06-03
Ágoston Viktor	E29-01	Basel, Ibrahim	E29-03
Babits Anikó	P10-02, P10-04	Bashayer, Al-Zayer	E29-03
Babos Örs Levente	E04-03	Bauer, Henrike	E26-03
Baczkó István	P13-03	Bánsághi Zoltán	E04-04
Bagdy György	E02-01, E02-03, P13-05	Bányász Tamás	P23-03, P23-07
Bagoly Teréz	P20-01, P22-11	Bárándi László Viktor	P23-03, P23-07
Bagosi Zsolt	P10-01, P13-07, P18-02	Bárány Tamás	P13-08
Bajnok Góré Márk	P27-02, P27-04, E27-03	Belágyi József	P11-01
Bak István	E29-02, P13-12, P24-03	Beleznai Z. Timea	P23-01
Bakondi Edina	P24-03	Benedek György	P26-05
		Benkő Rita	P05-02, PL05
		Benkő Ilona	P23-05
		Benkő Rita	E29-01, P27-11

Benkő Szilvia	P22-04	Boros-Major Anita	E20-01
Benkő Zsolt	E29-01, P24-07, P24-13	Bors Zsuzsanna	E13-02
Benyó Zoltán	E01-02	Botz Bálint	E20-04, P22-02
Benyeda Zsófia	E29-04, P14-01	Bódi Ildikó	E29-04, P14-01
Bere Zsófia	P24-09	Bódis József	P20-05
Bereczki Csaba	P04-01	Bóna Ágnes	E20-01
Berger, Alexandra	P18-07,	Bölskei Kata	E18-02
	P18-10, P22-07	Brancati, Serena	E05-05,
Berkei Gábor	P01-04		P05-01, P05-03
Berzsenyi Viktor	E15-02	Brandstätter, Johann Helmut	E03-01
Béres Nóra	E29-01, P27-11	Braun Gabriella	E06-02
Bikóv András	E08-03	Brites, Dora	P13-06
Billig, Gwendolyn M.	E26-04	Brito, Maria A.	P13-06
Bilonka Zsófia	P20-01	Brubel Réka	E20-07, P20-02,
Biri Bernadett	E12-05		P20-03, P20-05, P20-06
Birinyi András	P25-02, P25-04	Brun-Heath, Isabelle	P28-03
Bíbok György	E04-03	Budai Anna	P14-13
Bíró Tamás	E06-04, P02-01, P02-04,	Bukovics Péter	E20-07
	P02-05, P02-07, P02-08,	Busija, David W.	E01-01, E26-02
	P06-04, P14-02, P14-05, P14-10	Buzás Edit	E19-01
Bíró Zsolt	E20-07	Büki András	E20-07
Blaszó Gábor	E26-01	Büki Tamás	P12-01
Blazsek József	P05-04	Camera, Emanuela	E06-04
Boban, Mladen	E17-04	Cardoso, Filipa L.	P13-06
Boda Krisztina	E26-02	Cavka, Ana	E17-02
Bodnár Dóra	E23-03, P01-07,	Ceruti, Stefania Maria	E08-01
	P23-05, P23-06	Cervenak László	E08-03, P04-03
Bodnár Ibolya	P18-01	Clark, Darren	E01-01
Bodolay Edit	E19-04	Cohen, Marie	P20-02
Bodor Csaba	E15-02, P13-01	Colombo, Laura	E08-01
Bogár Lajos	E12-03, E12-04, P12-04	Couraud, Pierre-Olivier	P28-03
Bogner Péter	E11-01	Curtis, Michael J.	P13-04
Bombicz Mariann	P13-09	Czégé Dávid	E16-04
Borbély Éva	P18-07, P22-01, P22-06	Czéh Gábor	E25-02
Borbély Attila	P24-05	Czeglédi Levente	P20-01
Borbély Zoltán	P05-04	Czeiter Endre	E20-07
Borbíró István	P02-05, P06-04,	Czifra Gabriella	E06-04, P02-01,
	P14-05, P14-10		P06-04, P14-02, P14-10
Boronkai Árpád	P20-02	Czigner Andrea	P26-02
Boros Melina	E22-03, P22-01, P22-11	Cziráki Attila	E22-05
Boros Mihály	E01-03, E12-02,	Czirják Gábor	E06-02
	E21-04, P01-07, P01-08,	Czompa Attila	E29-02,
	P12-01, P12-02, P24-02, P24-08		P13-09, P24-03

Czompa Levente	E29-02	Domoki Ferenc	E01-05,
Csabafi Krisztina	P10-01, P10-02,		E26-02, P01-14
	P10-04, P13-07, P18-02	Dongó Eleni	P24-13
Csató Viktória	P01-02	Donkó Ágnes	P14-09
Császár Albert	P01-09	Dora, Kim A.	E23-02, P01-12, P23-01
Cseharovszky Renáta	E22-03	Dóczi Tamás	E20-07, P01-05, P28-03
Cseke László	P05-02	Döme Péter	P26-01
Cselenyák Attila	P24-07, P24-13	Dörnyei Gabriella	P01-11
Cserné Szappanos Henrietta	E23-03	Drakulic, Dunja	P01-13
Csernoch László	E06-01, E23-03,	Drenjančević, Ines	E17-01,
	E28-04, P06-02, P14-04,		E17-02, E17-03
	P14-07, P23-02, P23-05,	Drenkovics Livia	E24-03
	P23-06, P28-05, P28-06	Dunay Gábor	E29-01, P23-10, P23-11
Cservenák Melinda	P18-01	Elekes Krisztián	P22-02, P22-07
Csete Dániel	P22-04	Ella Krisztina	P22-08
Csete Gergő	P07-01	Engelmann Péter	E20-02
Csépanyi Evelin	E29-02, P24-03	Engert Attila	E26-05
Csépanyi-Kömi Roland	E22-02,	Engler Máté	E28-04, P28-05
	P22-12, P22-14	Enyedi Balázs	E06-03
Cséplő Péter	E09-03, E12-06, P12-03	Enyedi Péter	E06-02
Csibri Péter	P07-01	Ördögh Márton	E14-01
Csikós Gergely Richárd	P14-06	Erdélyi László Sándor	P06-07
Csillag András	P25-03	Ermonval, Myriam	P28-03
Csiszár Anna	E09-01, E09-02, P10-04	Ernyey Balázs	P12-04
Csontos Csaba	E12-03, E24-03	Ertl Tibor	E20-07, P20-01
Csölle Cecília	P28-08	Éder Katalin	E19-05
Dani Tímea	P14-13	Édes István	P24-05
Dankó Tamás	P06-01	Érces Dániel	E12-02, P12-02
Daruka Leila	P18-04	Fabbretti, Elsa	E08-01
Deák Ferenc	P13-03	Fagyas Miklós	P24-05
Debreczeni Béla	P01-03, P01-06	Faludi Gábor	P26-01
Degrell Péter	E09-03, E24-04	Falus András	E19-01, E19-05
Delagrangé, Philippe	E26-05	Fang Lilla	P29-01
Deli, Mária A.	P13-06	Faragó Bence	E27-03, P27-02, P27-04
Deres László	P04-02	Fariborz, Bagheri	E24-03
Desmukh, Nawed	E22-01	Farkas Áron	P24-13
Dénes Viktória	E03-04, P20-07	Farkas András	P13-04
Dézsai László	E16-04	Farkas Attila	E23-04, P01-09
Dienes Beatrix	E23-03, P23-06	Farkas Eszter	P01-13, P24-09
Dobó Endre	P18-05, P26-02	Farkas József	P20-03, P20-06, P28-07
Dobolyi Árpád	P18-01	Farkas Katalin	E04-01, E04-04
Dochnál Roberta	P10-02	Farkas Tamás	P24-01
Dombi György	E26-01	Fazekas Ildikó	P04-01

Fábián Eszter	P28-07	Galfre, Elena	E23-01
Fehér Ágnes	P05-03	Gara Edit	P01-03, P01-06
Fekésházy Olívia	P29-01	Garab Dénes	P01-07, P01-08
Fekete Ádám	E08-04	Garai János	E19-02, E22-05
Fekete Éva	E27-02	Garami András	E16-05
Fekete Csaba	E10-04, E25-01	Gardi János	P18-02
Fekete Katalin	E01-02	Garland, Christopher J.	PL02, P01-12
Fekete Rebeka	E08-04	Gaszner Balázs	E20-04, P18-03
Felszeghy Klára	E07-03	Gaszterné Kormos Viktória	P18-03
Felszeghy Szabolcs	P28-04	Gavva, Narender R.	E16-05
Ferdinandy Péter	E13-04	Gábrriel Róbert	E03-04, E20-06, P20-01, P20-04, P20-07, P28-07
Ferenc Bari	P01-13	Gál János	E21-01
Ferencz Andrea	P20-03	Gálosi Rita	P27-05, P27-08, P27-10
Ferenczi Szilamér	P27-07	Geiszt Miklós	E06-03, P14-08, P14-09
Fidzinski, Pawel	E26-04	Gellén Balázs	P04-01
Fodor Angéla	P02-04, P02-05, P02-08, P06-04	Gerber Gábor	P25-03
Fodor János	E06-01, E28-04, P06-02, P14-07, P23-06, P28-05, P28-06	Gergely Pál	E28-04, P28-05, P28-06
Fodróczy Eszter	P11-03	Gerlinger Imre	P22-10
Fonta, Caroline	P28-03	Gesztelyi Rudolf	P24-11, P24-12, P29-03
Forgács Iván	E15-01	Ghyczy Miklós	E12-02, E21-04, P24-02, P24-08
Forster Tamás	P13-04	Gibbs, Bernhard F.	P02-07
Földesi Imre	P18-02	Glasz Tibor	E14-01, E14-02, E14-03, E14-04, P28-03
Földi Viktor	E12-03, E24-03	Godó Mária	P24-04, P24-06
Frenyó V. László	E28-03	Godina Gabriella	E04-03
Friedmann Tamás	P10-03	Gombkötő Péter	P26-05
Frihauf, Jennifer B.	E27-02	Gombos Tímea	P04-03
Fumagalli, Marta	E08-01	Gonda Xénia	P26-01
Furka István	E01-04	Goszleth Gréta	E28-03
Futosi Krisztina	P22-03, P22-05	Gölöncsér Flóra	P13-13
Fuzik János	P24-01	Gönczi Márton	E24-01
Fülöp Balázs	E20-06	Grósz Veronika Anna	E22-02
Fülöp László	P23-08	Grenczer Mária	P29-03
Füredi Nóra	P27-01	Griecs Mónika	P28-07
Füredi Réka	E18-02	Grimm András	E14-02
Fürst, Susanna	P10-03, E10-01, E10-02, E10-03	Gros, Mario	E17-03
Gaál Botond	P25-02, P28-02	Gulyás Gabriella	P20-01
Gaál Zsuzsanna1	P25-01	Gulyás Gergő	P14-11
Gacsályi István	E26-05	Gunszt Dóra	E20-02
Gajdos András	P02-01, P14-10	Gyarmati Judit	E20-07, P20-01
Galajda Zoltán	E14-02		

Gyenge Márton	P14-13	Hideg Barnabás	E27-03,
Gyertyán István	E16-04, P13-05		P27-02, P27-04
Gyimesi Klára	E10-04, E25-01	Hideg Kálmán	P04-02
Gyires Klára	E02-03, E05-04,	Hitoshi, Hashimoto	P20-03, P20-06
	E05-05, P05-01, P05-03	H.-Minkó Krisztina	P14-03
Gyombolai Pál	P02-02	Hohmann Judit	P01-10
Gyöngyösi Alexandra	E29-02	Holló Krisztina	P02-03
Gyöngyösi Norbert	P29-02	Holzer, Peter	E05-02
Győrffy Andrea	E28-03	Horváth Bálint	E20-02
Győri Dávid	P22-04	Horváth Béla	E01-02
Gyurkovics Milán	P01-04	Horváth Balázs	P23-07
Haines, David	E29-03, P13-12	Horváth Beáta	P13-05
Hajna Zsófia	P22-01, P22-07, P22-11	Horváth Eszter	E29-01, P27-11
Haller József	P13-13	Horváth Gábor	P28-07
Halmai Zsuzsanna	P26-01	Horváth Gabriella	P20-02,
Halmos György	E08-04		P20-03, P20-06
Halmosi Róbert	P04-02	Horváth Gyöngyi	P26-05
Hamar János	E09-03, E17-05	Horváth Ildikó	E08-03
Hamar Péter	P24-04, P24-06	Horváth Judit	P01-09
Hargitai Dóra	P06-01	Horváth Kitti	P12-01
Harmati Gábor	P23-03, P23-07	Horváth Tamás	E08-04
Hartmann Petra	E01-03,	Hosztafi Sándor	P10-03
	P01-07, P01-08	Houshmand N.	P13-03
Hashimoto, Hitoshi	E20-04, E20-05,	Hódi Eszter	P04-01
	E20-06, P20-04	Hracsko Zsuzsanna	P04-01
Hauser Balázs	E21-01	Hugyeczk Marietta	P01-13
Hájos Norbert	E02-02	Hunyady László	E02-03, P02-02,
Hegedűs Csaba	P28-04		P02-06, P06-07, P14-11
Hegyi Zoltán	P02-03	Iemolo Attilio	P10-03
Hein, Lutz	P05-03	Ihonvien Katalin	E29-01, P27-11
Heinrich Attila	E08-04	Illényi László	PL05, P05-02
Helyes Zsuzsanna	E20-04, E20-05,	Illés Zsolt	E12-05
	E20-07, E22-03, P18-03,	Imre Sándor	E07-05
	P18-07, P18-10, P20-01,	Imreh András	E20-04, P22-02
	P20-03, P20-04, P20-06,	Institóris Ádám	E01-01, E26-02
	P22-01, P22-02, P22-06,	Ivanics Tamás	P23-10, P23-11
	P22-07, P22-11	Ivanovic, Zrinka	E17-02
Hernádi István	P26-04, P26-06	Jakus Zoltán	E22-04
Heronyányi Dóra	P20-01	Jancsó Gábor	E18-01, E24-04
Hertelendy Péter	P01-13	Jandó Gábor	P14-13
Hetényi Szabolcs	E11-01	Jani Péter	P04-03
Hetthéssy Judit	P01-11	Janicsek Zsófia	P24-07
Hidechika Okada	P12-02	Jámbor Éva	E20-07, P20-05

Járai Zoltán	E04-03	Kántor Orsolya	P28-03
Járomi Péter	P01-07	Károly Norbert	P18-05, P26-02
Jászberényi Miklós	P10-01, P18-02	Kátai Zita	P13-05
Jávor Szaniszló	E24-04	Kecskés Szilvia	P25-02, P25-04, P28-02
Jäckel Márta	P01-11	Kecskeméti Valéria	P13-02
Järvinen Elina	E28-02	Kelemen Dezső	PL05, P05-02
Jenes Ágnes	P23-02	Kellomäki, Minna	E28-02
Jenkinson, Carl	E22-01	Kemény Ágnes	E22-03, P22-01, P22-07
Jentsch, Thomas J.	E26-04	Kemény-Beke Ádám	P24-12
Joó Lajos	P04-04	Kemecsei Péter	P23-10
Jost Norbert	E23-04, P13-03	Kenyeres Péter	P12-03
Jóna István	P23-04	Kerész Tamás	E22-03
Józsa Tamás	P14-04	Kerémi Beáta	P05-04
Juhász Béla	E29-03, P24-11, P24-12	Kerepesi Ildikó	P11-03
Juhász Béla	P29-03	Kereskai László	P18-07, P22-07
Juhász Gábor	E08-02	Keresztes Dóra	E27-03, P27-02, P27-04
Juhász László	E24-01	Kertes Erika	P18-06
Juhász Tamás	E06-01, E06-05, E20-03, E28-04, P06-02, P06-05, P28-05, P28-06	Kékesi A. Katalin	E08-02
Kaj Mónika	E11-03, P11-03	Kékesi Violetta	P13-08
Kajdácsi Erika	P04-03	Kéki Sándor	E12-05
Kalász Judit	P24-05	Kérész Sándor	P01-11
Kalantari, Heibatullah	P13-12	Keszler Gergely	P26-01
Kaposvári Péter	P07-01	Kim, Y.Y.	E27-02
Karádi Kázmér	P27-08, P27-10	Király Kornél	E10-04, E10-05, E25-01
Karádi Zoltán	E27-03, P27-02, P27-04, P27-08, P27-10	Kis Gréta	P02-03
Karcher, Simone	E26-03	Kis Zsolt	P24-01
Karcsúné Kis Gyöngyi	P18-04	Kis-Tamás Kornél	P23-02
Kardon Tamás	E22-01	Kiss Attila	E24-01
Karsai István	E11-03	Kiss Dávid Sándor	E28-03
Kaszaki József	E12-02, P12-01, P12-02, P24-02, P24-08	Kiss Endre	E19-03
Kató Erzsébet	E10-04	Kiss Ferenc	E01-04
Katakam, Prasad V.	E26-02	Kiss Ibolya	P13-03
Katona Éva	E06-01, E06-05, E20-03, E28-04, P06-02, P06-05, P28-05	Kiss István	E04-02
Katz Sándor	P28-01	Kiss Levente	E29-01, P24-07, P24-13
Kaucsár Tamás	P24-04, P24-06	Kiss Péter	E20-03, E20-06, E20-07, P20-01, P20-02, P20-03, P20-04, P20-05, P20-06, P28-07
Kálai Tamás	P04-02	Kiss Patrik Attila	P01-04
Káldi Krisztina	P22-08, P29-02	Kiss Tibor	E20-01
Kálló Karola	P05-04		

Kistamás Kornél	P14-04	Kökény Gábor	E15-03, P29-01
Kiszely Edda	E19-03	Könczöl Franciska	P11-01
Kittel Ágnes	P13-06, P13-13	Könczöl Katalin	E27-04
Kiviranta, Ilkka	E28-02	Kövesdi Dorottya	E19-03
Kmiec, Zbigniew	E07-01	Kőszeghy Áron	P23-09, P25-04, P28-06
Kneffel Zsuzsanna	E09-05, P11-02	Kőszegi Tamás	E11-03
Kneifel Zoltán	E24-05	Krasznai Zoltán	P23-07
Kocsis Katalin	E29-04, P14-01	Kristóf Katalin	P13-01
Kocsis Kitti	P24-01	Krisztinné Péva Beáta	P13-10, P26-02
Kocsis Pál	E16-04	Kromminga, Arno	P02-07
Koller Ágnes Hanna	E09-03	Kruk Emese	P26-01
Koller Ákos	E09-01, E09-03, E12-06, E17-01, E17-05, E22-05, P01-03, P01-05, P01-06, P01-09, P04-02, P12-03	Krupp Miklós	E12-04, P12-04
Kolossváry Endre	E04-04	Kubin Anna-Maria	E24-05
Komka Zsolt	E09-05, P11-02	Kulkarni, Suhasini	P22-04
Koppán Miklós	E20-07, P20-02, P20-05	Kulmány Adrienn	P24-09
Kormos Viktória	E20-04	Kuluncsics Zénó	E13-01
Korom Csaba	P01-04	Kulynych, Angela	E01-01
Korzeniowska, Agnieszka	P14-09	Kun József	P22-10
Kostyalik Diána	P13-05	Kurucz Péter	E14-01, E14-03
Kosztka Livia	P14-04	Kürthy Mária	E24-04
Kovács Ágnes	E07-05, P13-02	Lackó Erzsébet	E10-03, P05-03, P10-03
Kovács Anita	P18-08, P18-09, P27-06	Lacza Zsombor	P24-07, P24-13
Kovács Dóra	E24-04	Laczkó József	E11-02
Kovács Gábor Géza	P28-03	Lakk Mónika	E03-04, P20-07
Kovács Hajnal Anna	P14-08	Lampé István	P28-04
Kovács Imre	P01-09	Langhans, Wolfgang	E27-01
Kovács István	P22-09	Lantos János	E12-03, E24-03, E24-04
Kovács Krisztina	P20-03, P27-07	Laszy Judit	E16-04
Kovács L. Gábor	E12-04, P12-04	Lazáry Judit	P26-01
Kovács Miklós	E22-04	László A. Ferenc	P18-04
Kovács Viktória	E24-04	László Eszter	P20-03, P20-06
Kovács Zsolt	E08-02	László Ferenc	E11-05, E29-05, P18-04
Kovács-Bálint Zsófia	P26-04	László Ildikó	P12-02
Kozicz Tamás	E18-04	László Kristóf	P18-06, P18-08, P18-09, P27-06
Kozsurek Márk	E10-04, E10-05, E25-01	László Valéria	E19-01
Kóbor-Nyakas Dóra É.	E07-02	László Zita	E20-01
Kónyi Attila	E24-05	Lázár Enikő	P22-12
Kósa Dalma	E09-03	Lázár Gyula	E25-03
		Lázár Zsófia	E08-03

Lekli István	E29-02, P13-09, P13-12, P24-03	Mahmoud, Al-Khrasani	E10-02
Lenkey Zsófia	E22-05	Mahmoud, Fadia	E29-03
Leprán Ádám	P01-10	Major László	P24-08
Leprán István	P01-10, P24-10	Major Zsuzsanna	E09-05, P11-02
Leto, Thomas L.	P14-09	Manojlovic, Dragan	E17-02
Lénárd László	E27-03, P18-06, P18-08, P18-09, P27-05, P27-06, P27-08, P27-10	Marczin Nándor	E21-02
Lévay Magdolna	P06-03	Markovics Adrienn	E20-04, P18-07, P22-06
Liesz, Arthur	E26-03	Marosi Krisztina	E07-02, E07-03
Ligeti Erzsébet	E22-02, P06-03, P22-12, P22-13, P22-14	Marosi Máté	P24-01
Lipták Nándor	P10-01, P10-02, P10-04	Marosvári Krisztina Anna	P22-13
Lisztes Erika	P02-05, P02-08, P14-05, P14-10	Matesz Klára	E25-04, P25-02, P25-04, P28-02
L. Kiss Anna	P28-01	Matkó János	E19-03
Lohinai Zsolt	P01-04	Matkovits Attila	P20-03, P20-06, P28-07
Losonczy György	E08-03	Matta Csaba	E06-01, E06-05, E20-03, E28-04, P06-02, P06-05, P28-05, P28-06
Lóránd Tamás	E19-02	Márk László	E20-01, E20-07, P20-05
Lőrincz M. Ákos	P22-12, P22-13	Márki Árpád	E26-01
Lőrincz Orsolya	P07-04	Márki Alex	P01-03, P01-06
Lőrinczy Dénes	P11-01	Máté Adrienn	P04-01
Lu, Xiaoying	E27-02	Máthé Kálmán	P27-08, P27-10
Lubics Andrea	E20-02, P20-02, P20-03, P20-05, P20-06	McDougall, Jason J.	P22-06
Luiten, Paul G. M.	E07-02	Mehra, Raj D.	E07-02, E07-03
Lukács Balázs	P23-04	Merkely Béla	P13-08
Lukácsi Erika	E10-04, E25-01	Mester Gábor	P01-10
van den Maagdenberg, Arn M.J.M.	E08-01	Mezei Zsófia	P01-10
Maász Gábor	E20-07	Mécs Zoltán	P01-10
Mackie, Ken	P02-03	Ménesi Dalma	P13-03
Madarassy-Szücs Anna	P18-06	Mészáros András	P12-01
Magenheim Rita	P27-11	Mihály András	P13-10, P18-05, P26-02
Maglóczy Zsófia	E02-04	Mihael, Misir	E17-01
Magni, Giulia	E08-01	Mikó Alexandra	P27-01
Magyar János	P23-02, P23-03, P23-07	Mikó Irén	E01-04
Magyar Klára	P04-02	Mikó-Baráth Eszter	P14-13
Magyariné Berkó Anikó	E11-05, E29-05	Mike Árpád	P13-11
Magyarlaki Tamás	E12-04, P12-04, P20-03, P20-06	Miklós Zsuzsanna	E29-01, P23-10, P23-11
		Miklós Zsanett Éva	E24-04
		Mikolás Esztella	E24-04

Mikus Endre	E13-05	Nagy Zoltán	E09-04, E29-01
Miseta Attila	E22-05	Nagy Zsuzsanna	P02-01, P02-04, P14-02, P14-05, P14-07
Molnár Andrea	P27-07	Naughton, Declan P.	E22-01
Molnár Dávid	E29-04, P14-01, P14-03, P14-06	Nádasy L. György	E09-04, P02-06, P01-11
Molnár Elek	PL03	Nánási Péter Pál	E23-04, P23-03, P23-07
Molnár Eszter	P13-05	Négyessy László	P28-03
Molnár Gergely	P13-10	Németh Adrienn	E15-02, P13-01
Molnár Gyöngyvér	E14-04, E14-05	Németh Beáta	E02-02
Molnár H. Andor	P18-04	Németh József	E05-04, E18-03, E20-02, P20-02
Molnár László	E20-02	Németh Norbert	E01-04
Molnár Tihamér	E12-05	Németh Tamás	E01-02, P13-13, P22-03, P22-05
Monos Emil	E09-04, P01-11	Németi Ádám	P01-11
Monostori Péter	P04-01	Nilanjana, Maulik	P24-11
Morand, Stanislas	P14-09	Nistri, Andrea	E08-01
Mornet, Etienne	P28-03	Noszál Béla	P10-03
Morvay Nikolett	P24-10	Nyakas Csaba	E07-02, E07-03
Mosca, Barbara	P23-06	Obrenovitch, P. Tihomir	P24-09
Mousa, Shaaban A.	E10-01, E10-02, E10-03	Ohmacht Róbert	E20-01
Mócsai Attila	E22-04, P13-13, P22-03, P22-04, P22-05	Okada, Hidechika	E12-02
Móricz András	P22-07	Oláh Attila	E06-04, P02-01, P02-04, P02-05, P02-08
Mózes Miklós	P29-01	Oláh Imre	E29-04, P14-01, P14-03, P14-06
Mózsik Gyula	E05-03	Oláh Orsolya	E01-05, P01-14
Mracskó Éva	E26-03	Oláh Tamás	E06-01, E28-04, P06-02, P23-06, P28-05
Mühl Diána	E12-04, E24-03, P12-04	Ollmann Tamás	P18-06, P18-08, P18-09, P27-06
Nabila, Roohi	P14-12	O' Neill, Stephen	E23-01
Nagy Attila	P26-05	Oppér Balázs	P20-03, P20-06
Nagy Bernadett	E27-03, P27-02, P27-04	Orbán Kornélia	E11-05, E29-05
Nagy Dávid	P24-01	Orbán Kristóf	E22-01
Nagy Dénes	P14-07	Orosz Edina	P06-04
Nagy Dóra	P29-02	Paige, Christopher J.	P18-07, P18-10, P22-07
Nagy Enikő	P12-02	Palkovits Miklós	E27-04, P18-01, P28-03
Nagy István	E18-01	Palmela, Ines	P13-06
Nagy Katalin	E07-05		
Nagy Lajos	E12-05		
Nagy M. György	P18-01		
Nagy Nándor	E29-04, P14-01, P14-03, P14-06		
Nagy Norbert	E23-04		
Nagy Péter	P18-07		

Palotai Miklós	P13-07	Petschner Péter	P13-05
Palya Vilmos	E29-04, P14-01	Petykó Zoltán	P27-05, P27-08, P27-10
Panyi György	E06-01, P06-02, P23-07	Péczely László	P18-06, P18-08, P18-09, P27-06
Papp Ádám	E28-04, P06-05, P28-05	Péterfi Zalán	P14-08
Papp András	PL05, P05-02, P26-03	Péterfi Zoltán	E02-02
Papp Ferenc	P23-07	Pétervári Erika	E07-06, E27-05, P07-02, P07-04, P27-01, P27-03, P27-09
Papp Gy. Julius	P13-03	Phillip T. Hawkins	P22-04
Papp Gyula	E23-04	Picardo, Mauro	E06-04
Papp Judit	P14-02, P14-05, P14-10, P06-04, P12-03	Pinho, Raquel Oliveira	P25-01
Papp Márton	P27-11	Pintér Erika	E20-04, E22-03, P18-07, P18-10, P22-01, P22-06, P22-07, P22-10, P22-11
Papp Orsolya	E02-02	Pintér-Kübler Bernadett	P27-07
Papp Szilárd	P27-02, P27-04	Pirger Zsolt	E20-01
Papp Tamás	P28-04	Plózer Enikő	E12-05
Papp Zoltán	P01-02, P24-05	Pollák Edit	E20-02
Paragh György	E07-05	Polony Gábor	E08-04
Paragi Péter	P23-11	Polyák Ágnes	P27-07
Parylak, Sarah L.	E27-02	Porpáczy Adél	E22-05
Patonay Lajos	E14-01, E14-02, E14-03, E14-04, E14-05	Porpáczy Adrienn	E17-05
Paus, Ralf	E06-04, P02-07	Pozsgai Gábor	P22-11
Pavlik Gábor	E09-05, P11-02	Pósa Anikó	E11-05, E29-05
Pákai Eszter	E12-06, E16-05	Prohászka Zoltán	P04-03
Pál Balázs	E26-04, P23-09, P28-06	Prokisch József	P23-05
Pálházi Péter	E14-04, E14-05	Puskár Zita	E10-04, E10-05, E25-01
Pálinkás Dániell	P27-11	Puskás G. László	P13-03
Pálinkás Márton	P27-11	Quinn, John P.	P18-07, P22-02, P22-06
Párkányi Adrienn	E01-02	Radák Zsolt	E07-03, E11-04
Párniczky Andrea	E17-05, E22-05, P07-04, P27-09	Radermacher, Peter	E21-01
Pásztor Mónika	E26-01	Radvánszki Ágnes	E20-03
Pásztorné Tóth Enikő	P01-02, P24-05	Rainsford, Kim D.	PL01, E05-01
Pávó Imre	E13-03	Rábai Miklós	P12-03
Perczel-Kovács Katalin	P05-04	Rács Anita	P01-03, P01-06
Perjés Ábel	E24-05	Rács Boglárka	P20-02, P20-03
Perkecz Anikó	P18-07, P18-10, P22-10	Rács Zsuzsanna	P24-04, P24-06
Pesti Krisztina	P13-11	Rákosi Kinga	P18-04
Pető Enikő	P12-04	Reglődi Dóra	E20-01, E20-02, E20-03, E20-04, E20-05, E20-06, E20-07, P18-03, P20-01, P20-02, P20-03, P20-04, P20-05, P20-06, P20-07, P28-07
Pethő Gábor	E18-02		
Petheő Gábor	P22-09		
Petróczi Andrea	E22-01		
Petrovszki Zita	P26-05		

Regus-Leidig, Hanna	E03-01	Sára Levente	P23-11
Renic, Marija	E17-01	Sárközi Sándor	P23-04
Rezai, Mohsen	P13-12	Sármay Gabriella	E19-03
Rédei Dóra	P01-10	Sárosi Andrea	P26-01
Révész Csaba	P24-04, P24-06	Sáry Gyula	P07-01
Rézmán Barbara	E24-03	Säämänen, Annukka	E28-02
Riba Ádám	P04-02	Scalise, Trudy J.	E28-03
Riba Pál	E10-03, P10-03	Schäfer, Michael	E10-01, E10-02, E10-03
Romanovsky, Andrej A.	E16-02, E16-05	Scheich Bálint	E24-05
Rosivall László	E15-02, P01-04, P13-01, P29-01	Schmidt Erzsébet	E12-05
Rostás Ildikó	P07-02, P27-03	Schneider Andrea	E19-03
Rozsits Andrea	E29-01, P23-11	Schneider, Martin F.	E23-03
Rónai András	E05-04, E10-05	Sebők Béla	E22-03
Rónai András Zoltán	E10-04, E25-01	Sebe Attila	E06-01, E15-02, E15-04
Rónay Andrea	P22-08	Seress László	P04-02
Rózsa Bernadett	P01-05	ifj. Sétáló György	P20-04, P22-01
Róth Erzsébet	E12-03, E24-03, E24-04	Shimansky, Yury P.	E16-05
Rudas László	E12-01	Shintani, Norihito	E20-05, P20-04
Ruisanchez Éva	E01-02	Shujaa, Nashwan	E05-05, P05-01, P05-03
Ruland, Jürgen	P22-05	Sigalas, Charalambos	E23-01
Ruskoaho Heikki	E24-05	Simon Andrea	E09-04
Rusznák Zoltán	P14-07, P23-09, P25-04, P28-06	Simon Edina	E22-04
Ruttkay Tamás	E14-02	Simon Tünde	E19-01
Ruzsnavszky Ferenc	P23-02, P23-03, P23-07	Sipido, Karin R.	E23-05
Ruzsnavszky Olga	P14-04, P14-07, P23-05, P23-06	Sipos Veronika	P07-02, P27-03
Safronov, Boris	P25-01	Sitsapesan, Rebecca	E23-01
Sarang Zsolt	P28-04	Skoumal Réka	E24-05
Sarnyai F.	P13-03	Smausz Tamás	E01-05
Sarusi Annamária	P13-04	Snipes, James	E26-02
Sas Balázs	P13-11	Soós Szilvia	E07-06, E27-05, P07-02, P07-04, P27-01, P27-03
Sasvári-Székely Mária	P26-01	Sobor Melinda	E10-03, P10-03
Sax Balázs	P13-08	Soltész-Katona Eszter	P02-06, P06-07
Sándor Barbara	P12-03	Solymár Margit	E17-05, E22-05, P27-09
Sándor János	P04-04	Sommer, Clemens	E26-03
Sándor Katalin	E20-04, P18-07, P22-06	Somogyi Attila	P06-06
Sándor Zoltán	E16-01	Somogyi Csilla	E06-05, P06-02, P06-05
Sántha Péter	E18-01	Somogyi Ildikó	E20-02
		Somogyi Virág	E28-03

Sonntag, William E.	PL04, E09-01	Szalai Judit	E10-04
Soproni Krisztina	P13-13	Szalai Zita	E11-05
Sós Katalin Eszter	P02-04, P02-08	Szalay Csaba	E27-03, P27-02, P27-04
Spät András	P23-08, P23-12	Szanda Gergő	P23-08, P23-12
Spedding, Michael	E26-05	Szarvas Gábor	P22-12
Sperlágh Beáta	E08-04, P01-01, P13-13, P28-08	Szatmári István	E28-01
Springó Zsolt	P01-05	Szántó Zalán	E20-07
Stefanics Gábor	P26-04, P26-06	Szebeni Andrea	P13-02
Steffen Schulz	P13-11	Szekeres Mária	E02-03, P02-06
Steib Anita	E20-02	Szelényi Zoltán	P27-09
Steleescu András	P06-06	Szemenyei Erzsébet	E10-04
Stuber István	P01-04	Szentandrassy Norbert	P23-03, P23-07
Sugawara, Koji	E06-04, P02-07	Szentesi Péter	E23-03, P23-05, P23-06
Sümegei Balázs	P04-02	Szentirmay Apolka	E10-04, E10-05, E25-01
Sümegei Viktória	P04-01	Szentlélek Eszter	E20-03
Sütő Balázs	E24-03	Szepes Mónika	E29-01, P24-07, P24-13
Szabó Ádám	P18-09	Szereday László	P20-02
Szabó Adrienn Mónika	P24-12	Székács Béla	E07-04, E09-04
Szabó Andrea	E01-03, P01-07, P01-08	Székely Andrea D.	E22-01
Szabó Bence	E03-04, P20-07	Székely Miklós	E07-06, E27-05, P07-02, P07-04, P27-01, P27-03
Szabó Csaba	P27-11	Szél Ágoston	E03-02
Szabó Eszter	E04-03	Szénási Gábor	E26-05
Szabó Gergely	E01-02	Szigeti András	P01-09
Szabó Gyula	P01-10, P10-02, P10-04, P13-07, P18-02	Szikra Tamás	E03-02
Szabó Imre	E05-03, P27-08, P27-10	Sziks Erna	E19-03
Szabó Imre Lőrinc	P02-05, P14-05	Sziksai Zita	E07-05
Szabó István	E27-03, P27-02, P27-04	Szilasi Magdolna Emma	P02-01
Szabó Judit	P22-14	Szitter István	P18-10
Szabó László	E23-03	Szokodi István	E24-05
Szabó Magdolna	E29-01, P27-11	Szolcsányi János	E05-03, E16-01, E16-04, E18-02, E20-04, E22-03, P18-07, P18-10, P22-01, P22-02, P22-06, P22-07, P22-10, P22-11
Szabó Palma Tímea	P02-04, P02-08	Szondy Zsuzsa	P28-04
Szabó Renáta	E11-05, E29-05	Szőllősi Attila Gábor	E06-04, P02-01, P02-04, P02-08, P14-10
Szabó Zsuzsanna	E12-05	Szőke Éva	E16-01, E20-04
Szabad Árpád Olivér	E07-06	Szűcs Géza	P14-07, P23-09, P25-04
Szabadfi Krisztina	E11-03, E20-06, P20-01, P20-04, P28-07	Szűcs Péter	P25-01
Szabados Sándor	E22-05, E24-05	Szűts Viktória	P13-03
Szablics Péter	E11-05, E29-05		
Szakács Júlia	P10-02, P10-04		
Szakály Péter	P20-03, P20-06		
Szalai Erika	E09-04		

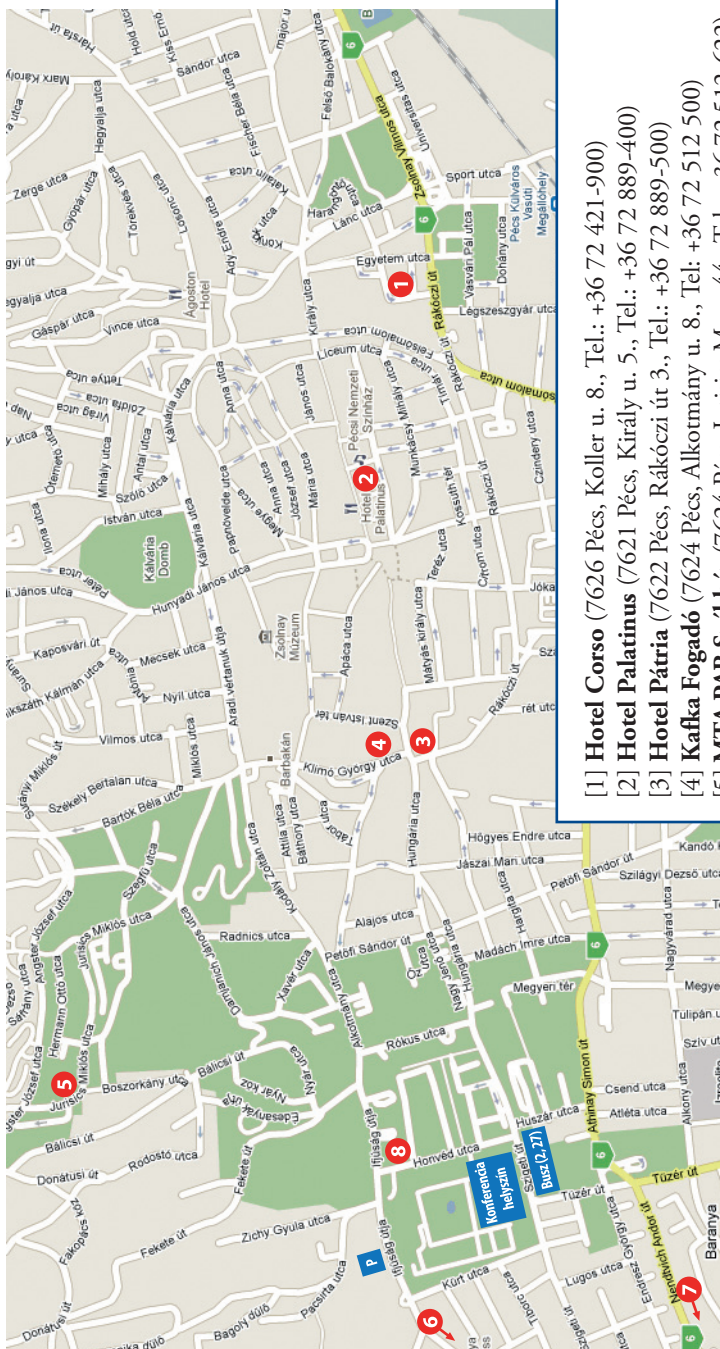
Sz. Varga Ilona	P04-01	Tóth Judit	P01-13
Tabák Ádám	P27-11	Tóth Kálmán	P04-02, P12-03
Tabák Gy. Ádám	E04-03	Tóth Krisztián	P18-06
Takács Gábor	E27-03, P27-02, P27-04	Tóth Miklós	E09-05, E24-05, P11-02
Takács Roland	E06-05, E28-04, P28-05	Tóth Péter	P01-05
Takács Roland Ádám	P06-05	Tóth-Szűki Valéria	E01-05, P01-14
Takács Szabolcs	P26-03	Tölgyesi Judit	E01-02
Tamás Andrea	E20-03, E20-06, E20-07, P20-01, P20-02, P20-03, P20-04, P20-05, P20-06, P28-07	Török Béla	P14-13
Tamás Gyula	E04-03	Török Dóra	P01-10
Tanai Edit	E17-05	Tőkés Annamária	P23-10
Tarczai Ibolya	E20-07, P20-01	Tőkés Tünde	P24-02, P24-08
Tarján Jenő	P01-09	Tőkés-Füzesi Margit	E12-04, P12-04
Tarnawa István	E16-04	Tretter László	E24-02
Tekes Kornélia	E05-04	Trunk Attila	P26-04, P26-06
Telegdy Gyula	P10-01	Tuboly Eszter	P24-02, P24-08
Telek Andrea	P14-04	Tuboly Gábor	P26-05
Tenk Judit	E27-05	Tucsek Zsuzsanna	E12-06
Tékus Éva	E11-03, P11-03	Tuor, Ursula I.	E01-01
Thompson, Roger	E01-01	Turu Gábor	E02-03, P02-02, P02-06
Tímár Csaba	P22-13	Türi Sándor	P04-01
Tímár Júlia	E10-03, P10-03	Türmer Katalin	P11-01
Toldi József	P24-01	Udvardy Anna	P11-02
Tollár József	E11-03	Udvardy Miklós	E07-05
Tornóczky Tamás	P22-10	Ungvári Éva	P23-05
Tory Kálmán	E15-05	Ungvári Zoltán	PL04, E09-01
Tótsaki Árpád	E29-02, E29-03, P13-09, P13-12, P24-03, P24-11, P24-12, P29-03, E21-03	Usdin, Ted B.	P18-01
Tóth András	E23-04, P02-02, P12-03	Vajda Dorottya	P22-08
Tóth Attila	P01-02, P24-05, P27-05, P27-08, P27-10	Vakaliosz Athéna	P23-11
Tóth Dániel	E16-01, P14-11	Varga Andrea	P20-05
Tóth E. Zsuzsanna	E27-04	Varga Balázs	P24-11, P24-12, P29-03
Tóth Eszter	P22-10	Varga Csaba	E11-05, E29-05, P18-04
Tóth Gábor	E20-03, P10-01, P10-04, P20-02	Varga Gábor	P05-04
Tóth Géza	E10-04	Varga Gabriella	P05-05, P12-01, P24-02, P24-08
Tóth I. Balázs	E06-04	Varga Péter	E26-05
Tóth István	E28-03, P18-07	Varga Renáta	E01-03
Tóth István Balázs	P02-04, P02-07, P02-08, P06-04, P14-02	Varga Zoltán	E06-01, P06-02
		Varga Zsuzsa	E07-05
		Varga-Orvos Zoltán	P13-03
		Varga-Pintér Barbara	E09-05
		Varró András	E23-04, P13-03
		Varsányi Magda	P13-01
		Vas Szilvia	P13-05

Vasas Nikolett	P02-01, P14-10	Xia, Feng C.	E27-02
Váczai Márk	E11-03	Xiao, Jinsong	P28-03
Vámos Zoltán	E09-03, E12-06, P04-02, P12-03	Yarova, Polina L.	P01-12
Váradai András	P10-03	Zachar Gergely	E22-01
Várbíró Szabolcs	E09-04	Zalai Lilla	E07-03
Várnagy Ákos	E20-07, P20-05	Zanardelli, Matteo	E08-01
Várnai Péter	P02-06, P06-07, P14-11	Zádor Zsolt	P13-10
Veltkamp, Roland	E26-03	Zádori Zoltán	E05-04, E05-05, P05-01, P05-03
Verderio, Claudia	E08-01	Zákány Nóra	P02-01, P02-05, P14-02, P14-05
Vereczkei András	P05-02	Zákány Róza	E06-01, E06-05, E20-03, E28-04, P06-02, P06-05, P28-05, P28-06
Vereczki Viktória	P07-03	Zámbó Katalin	E12-05
Veszélka Médea	E29-05	Zelei Edina	P27-07
Végh Ágnes	E24-01	Zelles Tibor	E08-04
Végh Borbála	E15-02	Zentai Norbert	P26-06
Végh Eszter Mária	P13-08	Zimmer, Andreas	P02-07, P18-07
Világi Ildikó	E16-04	Zimmer, Anne	P02-07
Villa, Giovanni	E08-01	Zimmermann, Thomas	E12-02
Ville, Ellä	E28-02	Zorrilla, Eric P.	E27-02
Vincze András	E20-05	Zorzato, Francesco	P23-06
Vincze János	E23-03, P23-02	Zouboulis, C. Christos	E06-04
Virág László	P13-03	Zöld Éva	E19-04
Vizi E. Szilveszter	E08-04, P13-11	Zölei Dániel	E01-05
Vígh Éva	E19-02	Zsarnovszky Attila	E28-03
Vízkeleti Laura	P23-02	Zsemler Ákos	P06-01
Völgyi Béla	E03-03, E03-04, P20-07	Zsuga Judit	P29-03
Wachal Zita	P24-11, P29-03		
Wagner Vince	P13-08		
Wappler Edina	E09-04		
Weiczner Roland	P13-10		
Wellmann János	E26-05		
Wéber György	E24-03, E24-04		
Wéber Ildikó	P25-02		
Wiederkehr, Andreas	P23-12		
Wilhelm Márta	P11-03		
Winkler Zsuzsanna	P27-07		
Wisniewski Éva	P22-14		
de Wit, Cor	E16-03		
Wolf Ervin	P06-06		
Wollemann Mária	P10-01		
Wollheim, Claes B.	P23-12		
Woth Gábor László	E12-04, P12-04		
Wronska, Agata	E07-01		

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

[illegible]

[illegible]



- [1] **Hotel Corso** (7626 Pécs, Koller u. 8., Tel.: +36 72 421-900)
- [2] **Hotel Palatinus** (7621 Pécs, Király u. 5., Tel.: +36 72 889-400)
- [3] **Hotel Pátia** (7622 Pécs, Rákóczi út 3., Tel.: +36 72 889-500)
- [4] **Kafka Fogadó** (7624 Pécs, Alkotmány u. 8., Tel.: +36 72 512 500)
- [5] **MTA PAB Székház** (7624 Pécs, Jurisics M. u. 44., Tel.: +36 72 512-622)
- [6] **Hotel Makár** (7635 Pécs, Középmakár dűlő 4., Tel.: +36 72 224-400)
- [7] **Hotel Laterum** (7633 Pécs, Hajnóczy út 37-39., Tel.: +36 72 252-113)
- [8] **Makári Bisztró** (7624 Pécs, Honvéd u. 2.)
- [P] **parkolóhelyek**

GPS KOORDINÁTÁK

Konferencia helyszín: 46°4'22.18"; 18°12'23.21"

Parkolóhelyek: 46°4'32.31"; 18°12'14.45"



Our Main Activities

- ⌘ Research and Development
- ⌘ Drug Substance Production
- ⌘ Drug Production
- ⌘ Commercial Activity

EGIS - Health. Life. Quality.

