

KONFERENCIA ABSZTRAKTOK:

2012. március 28-31.- 8th International Croatian Student Summit

Füredi N., Tenk J., Mikó A. :Age- associated alterations in cholecystokinin effects concerning energy balance are disparate

Obesity of the middle-aged is followed by anorexia and cachexia at older age-groups leading to sarcopenia. Complex age- and body composition-related alterations in the regulation of energy homeostasis may be assumed in the background. Maintenance of energy homeostasis involves both the regulation of body weight (BW) and that of core temperature (T_c). Age-related changes of the responsiveness to catabolic brain-gut axis peptide cholecystokinin (CCK) possibly contribute to variations in energy balance during aging.

To test our hypothesis, acute effects of CCK on various parameters of energy balance were analyzed during the course of aging.

Male Wistar rats of different age and body composition (2-, 3-, 6- or 12- and 18-24 months corresponding to juvenile, young adult, early or late middle-aged and old, respectively) were injected intraperitoneally (5 µg, to test anorexigenic effects on re-feeding after 48-h food deprivation) or intracerebroventricularly (500 ng, to test thermoregulatory actions) with CCK. Calorie-restricted 12 months old (40% reduction, CR) and high-fat diet-induced obese (60% fat calories, HF) 6-months old groups were also established. Food intake was recorded in an automated FeedScale system, thermoregulatory analysis was performed using thermocouples (recording T_c and tail skin temperature to assess heat loss) in an indirect calorimeter (Oxymax) registering oxygen consumption.

CCK suppressed re-feeding in young adult, early middle-aged and old, but not in juvenile and late middle-aged rats. CCK-resistance of the late middle-aged group was prevented by life-long CR. Conversely, in the HF early middle-aged rats CCK-induced suppression of re-feeding was diminished. Regarding thermoregulatory responsiveness, disparate age-related alterations were found: strong hyperthermic effects in young rats that rather diminish with aging.

It is concluded that age-related changes in responsiveness to CCK may contribute to the age-related obesity of middle-aged as well as to the anorexia of old animals. CCK-responsiveness is also influenced by body composition: calorie-restriction prevents the development of resistance to CCK, pre-existing obesity enhances it. Age-related alterations in thermoregulatory vs. anorexigenic effects are disparate. Support: OTKA PD84241, PTE AOK-KA-34039-02/2010, 34039/KA-OTKA/11-01, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0029

Tenk J., Mikó A., Füredi N., Lőrincz O.: Age- associated alterations in corticotropin effects on homeostasis are disparate

In the background of obesity of the middle-aged and later appearing anorexia, cachexia, complex age-related alterations in the anabolic and catabolic peptide systems are assumed. Our previous studies revealed well-defined age-related shifts in the responsiveness to a centrally applied melanocortin (MC) agonist. Catabolic mediators downstream of MCs include the corticotropin system. Corticotropin-releasing factor (CRF) is produced in

significant quantities in the hypothalamic paraventricular nucleus. Its coordinated catabolic actions include anorexigenic and hypermetabolic components. Antipyretic effects of CRF are also known.

In the present study age-related changes in the responsiveness of the corticotropin system was tested regarding parameters of energy balance.

The effects of a 7-day intracerebroventricular CRF infusion (0.3 µg/ml/h) were measured in various age-groups of male Wistar rats (3 months - young adult, 12 months - middle-aged, 18- and 24 months, aging and old). Core temperature (T_c), heart rate (HR) and spontaneous activity of freely moving animals were recorded in a biotelemetric system (MiniMitter). Food intake and body weight (BW) were measured daily.

The CRF infusion significantly suppressed BW in the young, aging and old rats, but failed to reduce it in middle-aged animals. This chronic anorexigenic response was especially pronounced in the oldest groups. Hypermetabolic effects (T_c, HR) were detected in the youngest and oldest age-groups.

Our results show that middle-aged rats exhibit the weakest, the oldest age-group the strongest catabolic responsiveness to CRF. Anorexigenic and hypermetabolic responses to CRF show non-parallel changes with aging. Thus, similarly to observations concerning the MC system, age-dependent and disparate shifts were demonstrated in the effects of corticotropins on energy metabolism. Support: OTKA PD84241, 34039/KA-OTKA/11-01, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0029

Mikó A., Füredi N., Tenk J. : Complex changes in the energy homeostasis of spontaneously hypertensive rats (SHR)

Spontaneously hypertensive rats (SHR) have been developed as an animal model for the study of human hypertension. This rat strain is 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 has also been observed in SHR that may contribute to their hypertension via enhancement of the sympathetic tone. These observations suggest complex changes 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.

Parameters of energy balance [FI, BW, core temperature (T_c), heart rate (HR, indicating metabolic rate)] of 6-month-old male SHR were recorded in a biotelemetric system (MiniMitter) during a 7-day (1 µg/µl/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.

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 regain 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 T_c 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.

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, 34039/KA-OTKA/11-01, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0029

2012. május 14. - Pécsi Tudományegyetem Természettudományi Kar Szentágotthai János Szakkollégiumának Tudományos Konferenciája

Füredi Nóra: A melanocortin agonista alpha-melanocytin stimuláló hormon (alpha-MSH) katabolikus hatásának vizsgálata spontán hipertenzív patkányokban

A hypothalamicus melanocortinok az energia-egyensúly szabályozásának fontos katabolikus mediátorai: az anyagcsere fokozása és a táplálékfelvétel gátlása révén a testtömeget csökkentik. Emellett ismert a szimpatikus aktivitást és a vérnyomást emelő hatásuk is. Spontán hipertenzív patkányok (SHR) centrális melanocortin receptor antagonistákkal csökkentő hatására fokozott válaszreaktsiót mutatnak, ezért feltételezzük, hogy a melanocortin rendszer fokozott aktivitása szerepet játszik hipertóniájuk kialakulásában. Számos munkacsoport beszámolt arról is, hogy az SHR patkányok testtömege, illetve kalóriabevitele alacsonyabb a hasonló korú kontrollokéhoz képest. A megfigyelés háttérében a melanocortinok katabolikus hatásának fokozódását feltételezzük. Ennek tisztázásához vizsgáltuk a melanocortin agonista alpha-melanocytin stimuláló hormon (alpha-MSH) hatékonyságát SHR patkányok energia-háztartásának szabályozásában.

Biotelemetriás mérőrendszerben (MiniMitter) 7-napos, 1 µg/µl/h dózisú intracerebroventricularis (ICV) alpha-MSH-infúzió (Alzet ozmotikus minipumpa) során folyamatosan regisztráltuk 6 hónapos SHR és kontroll patkányok maghőmérsékletének, szívfrekvenciájának (az energiaszint indikátora), lokomotor aktivitásának cirkadian változását. Az 5 percnként mért adatok 12 óránkénti átlagolásával naponta két értéket kaptunk: egyik az állatok nappali (inaktív), a másik az éjszakai (aktív) fázisát jellemzi. Táplálékfelvételüket és testtömegüket naponta manuálisan mértük. Statisztikai analízist ANOVA repeated-measures teszttel végeztünk.

Az alpha-MSH-infúzió az SHR állatok testtömegét és táplálékfelvételét a kontrollokéhoz hasonló mértékben csökkentette, viszont a megfigyelt hatások rövidebb ideig tartottak. Szívfrekvenciájuk és maghőmérsékletük fokozódása kisebb volt, a kontrollokétól eltérően az inaktív fázis helyett az aktív fázisban jelentkezett.

Az SHR patkányok hipertóniájának kialakulásáért – legalábbis részben – felelősnek tartott fokozott melanocortin érzékenység szerepet játszhat az energia-egyensúly katabolikus irányú eltolódásában is. Az endogén melanocortin rendszer katabolikus aktivitása exogén agonista adásával nem volt tovább fokozható. Perspektívikusan felmerül exogén melanocortin antagonisták anabolikus hatásainak elemzése SHR patkányokban.
(TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0029)

2012. június 7-9., London - BPS Focused Meeting on Neuropeptides In Association with the European Neuropeptide Club and American Summer Neuropeptide

Marta Balasko, Judit Tenk, Szilvia Soos, Andrea Jech-Mihalffy, Miklos Szekely, Erika Petervari: The central effects of corticotropin releasing factor (CRF) on energy homeostasis show disparate shifts in the course of aging

Background: Corticotropins [including corticotropin-releasing factor (CRF) and urocortins] form a prominent neuropeptide system with multiple roles in stress-adaptation, anxiety and energy homeostasis. CRF produced in significant quantities in the hypothalamic paraventricular nucleus has been shown to have coordinated catabolic actions including anorexigenic and hypermetabolic components that lead to weight loss. Antipyretic effects of CRF have also been detected.

As age-related alterations in body weight and body composition (i.e. aging obesity in middle-aged and cachexia of aging in old individuals) do not only present population-wide public health challenges, but also appear in mammals, complex age-related regulatory alterations in the anabolic and catabolic peptide systems may be assumed in the background.

Our previous studies have already revealed well-defined age-related shifts in the responsiveness of energy balance to centrally applied melanocortin (MC) agonist alpha-melanocyte-stimulating-hormone. Concerning anorexic effects, these shifts include a decline in middle-aged and a pronounced enhancement in old age-groups that defy prior expectations of monotonous decline in neuropeptide efficacy and contribute to the explanation of middle-aged obesity and aging cachexia. On the other hand, hypermetabolic effects showed a disparate pattern, with strong responsiveness in middle-aged and older rats. The corticotropin system acts downstream of MCs among the catabolic network of neuropeptides of the hypothalamus.

Aims: We hypothesize that similar age-related shifts may be observed concerning the catabolic activity of corticotropins as those of MCs.

In the present study age-related changes in the responsiveness of the corticotropin system was tested regarding parameters of energy balance.

Methods: The effects of a 7-day intracerebroventricular CRF infusion (0.2 µg/µl/h) were measured in various age-groups of male Wistar rats (3 months - young adult, 12 months - middle-aged, 18- and 24 months - aging and old). Core temperature (T_c), heart rate (HR) and spontaneous horizontal activity of freely moving animals were recorded in a biotelemetric system (VitalView, MiniMitter). Food intake 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 it in the middle-aged group. The anorexigenic response was significant and pronounced only in the oldest rats. Components of hypermetabolic effects (T_c or HR) were detected in all age-groups, they were even maintained in the oldest rats.

Our results show that middle-aged rats exhibit the weakest, the oldest age-group the strongest catabolic responsiveness to CRF. Anorexigenic and hypermetabolic responses to CRF show non-parallel changes with aging. Pronounced CRF-related weight loss in old animals appears as a consequence of greatly enhanced anorexic and maintained hypermetabolic actions. These observations may contribute to the explanation of middle-age obesity and aging anorexia.

(OTKA PD84241, PTE AOK-KA-34039-02/2010, 34039/KA-OTKA/11-01, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0029)

Szilvia Soós, Nóra Füredi, Margit Koncsecsko-Gáspár, Márta Balaskó, Miklós Székely, Erika Pétervári : Effects of central or peripheral cholecystokinin (CCK) on food intake during the course of aging

Background: Cholecystikinin (CCK), a catabolic peptide of the brain-gut axis, has been known to activate the intestinal feedback control of gastrointestinal function in response to gastric stretch and to induce satiety mainly through CCK type 1 receptors and capsaicin-sensitive afferent fibers of the abdominal vagus. However, not only peripheral, but also central administration of CCK can evoke satiety in experimental animals. The latter effect is exerted mainly by CCK type 2 receptors of the brain.

Aims: During the course of aging both the intrinsic plasma level of CCK and the responsiveness to peripherally applied CCK have been shown to increase. Age-related changes in the peripheral and central CCK system may, therefore contribute to those regulatory alterations that may be assumed in the background of aging anorexia frequently resulting in cachexia and sarcopenia in old humans and mammals. In the present study age-related variations in the anorexigenic responsiveness of rats to extrinsic CCK administered centrally and peripherally were analyzed.

Methods: Male Wistar rats aged 2-, 3-, 6- or 12- and 18-24 months (juvenile, young adult, early or late middle-aged and aging-old, respectively) were injected by CCK intraperitoneally (at an 1, 2 or 5 µg dose) or intracerebroventricularly (at an 500 dose) to test anorexic effects of this catabolic peptide on short-term (3-h) re-feeding following 48-h fasting. Twelve months old calorie-restricted (40% reduction of caloric intake, CR) and 6 months old high-fat diet-induced obese (60% fat calories via special high-fat IPS TestDiet, HF) groups were also established. Food intake was recorded in an automated FeedScale system (Columbus).

Results: Peripherally administered CCK suppressed re-feeding in young adult, early middle-aged and old, but not in juvenile and late middle-aged animals. CCK-resistance of late middle-aged rats was prevented by life-long CR. Conversely, in HF rats the CCK-induced suppression of re-feeding was diminished already in the early middle-aged group. Upon central administration the applied dose elicited a stronger anorexic response that showed a similar age-related pattern from the juvenile to the late middle aged groups. The weakest effect was seen in the juvenile, the strongest responsiveness appeared in the young adult and early middle-aged, followed by a strongly diminished response in the late middle-aged group. The anorexic reaction of old rats to central CCK administration remains to be seen.

In conclusion, age-related changes in the responsiveness to CCK may contribute not only to the explanation of the anorexia seen in old animals, but also to that of the obesity of middle-aged rats. CCK-responsiveness is also influenced by body composition: restricted diet prevents the resistance to CCK, pre-existing obesity enhances it. (OTKA PD84241, PTE AOK-KA-34039-02/2010, 34039/KA-OTKA/11-01, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0029)

Erika Petervari, Alexandra Miko, Margit Szekeres-Solymar, Szilvia Soos, Miklos Szekely, Marta Balasko : Central effects of cholecystikinin (CCK) on metabolic/thermoregulatory parameters of the energy homeostasis during the course of aging

Background: Cholecystikinin (CCK) a catabolic peptide of the brain-gut axis has long been known to induce satiety by activating the peripheral (vagal) CCK type 1 receptors: the effect is very strong in young adult and old rats but minimal in middle aged ones. Central administration of CCK, via brain CCK type 2 receptors, can also evoke satiety in experimental animals, although the efficacy changes with age: it is low in middle-aged animals. Intracerebroventricular (ICV) administration of CCK has also been shown to elicit a regulated rise in core temperature involving increased heat production (metabolic rate, MR) and diminished heat loss, i.e. showing features of a fever-like hyperthermia (with anorexia fitting the pattern of sickness behavior). Moreover, the administration of a CCK type 2 receptor antagonist suppressed the first phase of experimental endotoxin fever in rats. These

observations suggest a complex role for the central CCK type 2 receptors in the regulation of energy homeostasis.

Aims: During aging both the intrinsic plasma level of CCK and the responsiveness to peripherally applied CCK have been shown to increase. Thus, age-related changes in the CCK system may contribute to such regulatory alterations that may be assumed in the background of aging anorexia frequently resulting in cachexia and sarcopenia in old humans and mammals. In the present study age-related variations in the metabolic/thermoregulatory responsiveness of rats to centrally administered CCK were analyzed.

Methods: Male Wistar rats aged 3-, 6- or 12- and 18-24 months (young adult, early or late middle-aged and old, respectively) were injected ICV with 200, 500 or 1000 ng CCK to test thermoregulatory actions. Thermoregulatory analysis was performed using thermocouples [recording core (T_c) and tail skin temperature (T_s, to assess heat loss) with thermocouples attached to a Cole-Parmer Benchtop Thermometer] in metabolic chambers of an indirect calorimeter system (Oxymax, Columbus) registering oxygen consumption.

Results: An acute ICV CCK injection induced a regulated rise in core temperature (an increase in oxygen consumption was associated with low tail skin temperature indicating suppressed heat loss) in all age-groups. No dose dependence was observed. The strong hyperthermic effects seen in young rats gradually diminished with aging.

Conclusions: On the one hand, the anorexic effects of peripherally administered CCK showed well-defined age-related shifts with strongly diminished responsiveness in middle-aged and a very pronounced one in old age-groups (compared to the standard significant response seen in young adult rats), which pattern partially also apply for the anorexic effects of central CCK.

On the other hand, the central metabolic and thermoregulatory effects of CCK show a monotonous age-related decline, presumably due to a progressive decrease in capacity to elevate metabolic rate. Thus, age-related alterations in thermoregulatory vs. anorexic CCK effects are disparate. (OTKA PD84241, PTE AOK-KA-34039-02/2010, 34039/KA-OTKA/11-01, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0029)

2012. június 10-13. Debrecen – A Magyar Élettani Társaság, a Magyar Anatómusok Társasága, a Magyar Biofizikai Társaság és a Magyar Mikrocirkulációs és Vaszkuláris Biológiai Társaság Kongresszusa

Soós Szilvia, Tenk Judit, Balaskó Márta, Pétervári Erika, Székely Miklós: Korfüggő eltérések a cholecystokinin (CCK) perifériás és centrális anorexigén hatásaiban

A katabolikus hatású CCK a perifériás CCK-1 és capsaicin érzékeny afferens vagus rostok aktivációján keresztül a jóllakottság érzés kialakulásáért felelős. Állatkísérletes modellekben nemcsak a perifériás, hanem centrális CCK injekcióval is kiváltható a jóllakottság érzés. Ez utóbbi hatásért elsősorban a centrális CCK-2 receptorok felelősek.

Életkorral mind a plazma CCK szintje, mind a perifériásan adott CCK-ra adott válasz fokozódik. Az életkorral erősödő anorexigén hatás fontos szerepet játszhat a korfüggő sarcopenia és cachexia hátterében mind a centrális mind a perifériás CCK érzékenység változása révén.

Jelen vizsgálatunkban ezért a perifériás és centrális CCK adás anorexigén hatásának korfüggő változását vizsgáltuk.

Hím Wistar patkányoknak (2-, 3-, 6-, 12- 18- és 24-hónapos korú állatok, melyek a humán juvenilis, fiatal felnőtt, korai és késői középkorú, valamint idős populációknak felelnek meg) intraperitoneálisan 1, 2 vagy 5 µg CCK-t, valamint intracerebroventrikulárisan 500 µg CCK-t

adtunk. Az anorexigén hatást 48 órás éhezést követően, az injekció adását követő 3 órában vizsgáltuk. A testösszetétel szerepének megállapítására 2 speciális csoportot hoztunk létre: 12 hónapos kalória restriktív (CR, 40% kalória bevitel csökkentés az elválasztásukat követően folyamatosan) és 6 hónapos magas zsírtartalmú tápon elhízalt (HF, kalóriabevitel 60%-a zsír: IPS TestDiet adásával) csoportokat. A táplálékfelvétel automatikus regisztrálása FeedScale rendszerben (Columbus) történt.

A perifériás CCK gátolja a fiatal, korai középkorú és idős állatok táplálék felvételét. A fiatal és idős állatokban erős, míg középkorúaknál mérsékelt hatást láttunk. A középkorúak CCK rezisztenciája megelőzhető kalória restriktív alkalmazásával. Míg a magas zsírtartalmú diéta már korábbi életkorokban (a fiatal középkorú állatokban) is mérsékelte a CCK táplálékfelvételt csökkentő hatását. A centrális CCK injekció esetén a enyhébb hatást a fiatal állatokban láttuk, majd a hatás fokozódott a fiatal felnőtt és korai középkorú állatokban. Az idős korcsoport vizsgálata még folyamatban van.

Jelen eredményeink alapján az életkorfüggő CCK érzékenység változás nemcsak az időskori sarcopéniához, hanem a középkorúak elhízásához is hozzájárulhat. A CCK érzékenységet a testösszetétel befolyásolja, kalória restriktív megelőzi a rezisztencia kialakulását, a jelenlévő elhízás pedig fokozza a CCK érzékenység csökkenését. (OTKA PD84241, PTE AOK-KA-34039-02/2010, 34039/KA-OTKA/11-01, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0029)

Füredi Nóra, Pétervári Erika, Soós Szilvia, Székely Miklós, Balaskó Márta: Cholecystokinin centrális hőszabályozási/anyagcsere hatásai az öregedés során patkányban

A katabolikus hatású cholecystokinin (CCK) a nervus vagus perifériás CCK-1 receptorait aktiválva vált ki jóllakottság érzést. A hatás erőssége, korábbi adataink alapján függ az életkortól: fiatalokban és idősekben nagyon erős az anorexigén hatás, míg a középkorúakban minimális. A CCK nemcsak perifériás, hanem intracerebroventrikuláris (ICV) adás esetén is jóllakottság érzést vált ki állatkísérletes modellekben a CCK-2 receptorok aktivációján keresztül. A centrális hatás is függ az életkortól, szintén középkorúakban a leggyengébb. Az ICV adott CCK lázszerű maghőmérséklet-emelkedést is okoz: fokozza a hőtermelést és csökkenti a hőleadást, amelyhez a betegség magatartás részeként anorexia kapcsolódik. CCK-2 receptor antagonistá gátolja az endotoxin által kiváltott láz első fázisát patkányokban. Mindezek az adatok a CCK-2 receptor komplex szerepére utalnak az anyagcsere-szabályozás folyamataiban.

Életkorral mind a plazma CCK szintje, mind a CCK hatékonysága változik, amelynek szerepe lehet a korfüggő testtömeg- és testösszetétel-változásokban, így az időskori anorexia és következményes sarcopenia kialakulásában. Jelen vizsgálatunkban az ICV adott CCK anyagcsere/hőszabályozási paraméterekre kifejtett hatását hasonlítottuk össze eltérő életkorú patkányokban.

Hím Wistar patkányokban (3-, 6-, 12- 18- és 24-hónapos állatok, amelyek a humán fiatal felnőtt, korai és késői középkorú, valamint idős populációknak felelnek meg) ICV injektált 200, 500, 1000 ng dózisé CCK hatását mértük a következő paraméterekre: a maghőmérsékletet (T_c) és farokbőr hőmérsékletet (T_s, a hőleadás indikátora) Cole-Parmer Benchtop Thermometerhez csatlakoztatott thermoelemekkel, az oxigénfogyasztást indirekt Oxymax kaloriméterrel (Columbus).

A CCK injekció koordinált módon növelte a maghőmérsékletet (nőtt az oxigén fogyasztás, miközben a farokbőr hőmérséklet csökkent) minden életkorban, dózistól függetlenül. Az erős hyperthermiás hatás azonban életkorral csökkent.

Míg a perifériás CCK anorexigén hatása jellegzetes korfüggő különbségeket mutat (fiataloknál erős, középkorúaknál gyenge, idősekben erős anorexigén hatás jellemző), addig a hőszabályozási hatások az életkorral fokozatosan csökkennek, feltehetően az anyagcsere

növelésének csökkent kapacitása miatt. A CCK hőszabályozási és anorexigén hatásai korrall nem párhuzamosan változnak.

(OTKA PD84241, PTE AOK-KA-34039-02/2010, 34039/KA-OTKA/11-01, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0029)

3. előadás MKT 2012 május 9-12 Balatonfüred

Koller Ákos, Németh Zoltán, Solymár Margit, Andrea Párniczky, Seffer István(1), Biri Bernadett(2), Kéki Sándor(2), Horváth Iván(3), Cziráki Attila(3)
PTE ÁOK Kóréletani és Gerontológiai Intézet Seffer és Renner Klinika, Kaposvár(1) DE TTK Alkalmazott Kémiai Tanszék, Debrecen(2) PTE ÁOK Szívgyógyászati Klinika, Pécs(3) 4662

AZ L-ARGININ ÉS AZ ASZIMMETRIKUS DIMETIL-ARGININ SZINTJE HUMÁN SZÉRUMBAN ÉS PERIKARDIÁLIS FOLYADÉKBAN

(Kulcsszavak: perikardiális folyadék, L-arginin, aszimmetrikus dimetil-arginin, koronária keringés)

Tartalom

Előzmények: A nitrogén-monoxid szintáz (NOS) szubsztrátja az L-arginin (L-Arg) és annak metilált formája, az aszimmetrikus dimetil-arginin (ADMA) fontos szabályozó szerepet töltenek be az NO biológiailag hatásos szintjének, és ezáltal a vérkeringés szabályozásában. Továbbá, kimutatták, hogy az ADMA szérum szintje emelkedett atherosclerosisban, kardiovaszkuláris és metabolikus betegek szérumában. A perikardiális folyadék (PF) egyik fő fiziológiás szerepe a szívburok és a szívfelszín közötti mechanikai súrlódás csökkentése, és ezáltal a szív folyamatos mozgásának biztosítása, de mivel számos biológiailag aktív anyag és metabolit található benne feltehető hogy a PF-nak egyéb, a szívre és a koronária keringésre ható szerepe is van. Korábbi saját és mások kísérletei kimutatták, hogy a szívbetegség plazmájában, az L-Arg és az ADMA eltérő koncentrációban vannak jelen a normálhoz képest.

Hipotézis: Feltételeztük, hogy az L-Arg és az ADMA szintje nem csak a szérumban, hanem a PF-ban is jelentős.

Cél: Szív műtéten átesett betegek szérumában és perikardiális folyadékában meghatározzuk az L-Arg, és az ADMA koncentrációit és összehasonlítottuk azokat.

Módszerek: A mérésekhez a szérum és PF mintákat nyitott szív műtéten átesett betegektől nyertük (n=30). A mintákban az L-Arg és az ADMA koncentrációját folyadék kromatográfiás elválasztást követően tömegspektrometriás módszerrel határoztuk meg. Az adatokat statisztikai módszerekkel analizáltuk. Szignifikancia szint: $p < 0,05$.

Eredmények: A mintákban a következő koncentrációkat mértük ($\mu\text{M/L}$): A plazmában az L-Arg: $76,9 \pm 5,3$ (minimum: 31,3; maximum: 134,1), az ADMA: $0,8 \pm 0,1$ (minimum: 0,2; maximum: 1,7) volt. A PF-ban az L-Arg: $68,5 \pm 3,8$ (minimum: 29,1; maximum: 128,3), az ADMA: $0,7 \pm 0,1$ (minimum: 0,5; maximum érték: 1,3) volt. Azaz, a szérumhoz képest a PF-ban az L-Arg és az ADMA szintjei szignifikánsan alacsonyabbak voltak. Ugyanakkor, az L-Arg mind a szérumban mind a PF-ban szignifikánsan magasabb volt, mint az ADMA. Mind az L-Arg, mind az ADMA minimum és maximum értékei nagy tartományt mutattak.

Megbeszélés: Az L-Arg magas plazma és PF szintje jelezheti annak élettani szerepét a perifériás, ill. a koronária keringés NO általi szabályozásában. Míg az L-Arg és az ADMA minimum és a maximum értékei közötti nagy különbség klinikai körmechanizmusokat jelezhetnek. (Támogatás: OTKA K71591, K67984, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0029)