

## A BGP-15 NEGATÍV INOTRÓP HATÁSA A HUMÁN JOBB PITVARI MYOCARDIUMRA

Lampé Nóra<sup>1</sup>, Priksz Dániel<sup>1</sup>, Erdei Tamás<sup>1</sup>, Bombicz Mariann<sup>1</sup>, Kiss Rita<sup>1</sup>, Varga Balázs<sup>1</sup>, Zsuga Judit<sup>2</sup>, Szerafin Tamás<sup>3</sup>, Csanádi Zoltán<sup>3</sup>, Balla György<sup>4</sup>, Balla József<sup>5</sup>, Szilvássy Zoltán<sup>1</sup>, Gesztelyi Rudolf<sup>1#</sup>, Juhász Béla<sup>1#</sup>

<sup>1</sup> Debreceni Egyetem, ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Debrecen;

<sup>2</sup> Debreceni Egyetem, NK, Egészségügyi Menedzsment és Minőségirányítási Tanszék, Debrecen;

<sup>3</sup> Debreceni Egyetem, KK, Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Szívsebészeti Tanszék, Debrecen;

<sup>4</sup> Debreceni Egyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Neonatológia, Debrecen;

<sup>5</sup> Debreceni Egyetem, KK, Belgyógyászati Klinika, Debrecen;

# egyenlő mértékű hozzájárulás az eredményekhez

A szívbetegségekkel összefüggő magas morbiditás és mortalitás világszerte komoly társadalom-gazdasági terhet okozva új, hatékonyabb és/vagy kedvezőbb mellékhatás-profillal rendelkező terápiás készítmények kifejlesztését teszi szükségessé.

Vizsgálatunk során a II. klinikai fázisvizsgálaton túljutott, hazai fejlesztésű molekula, a BGP-15 pitvari kontraktilitásra gyakorolt hatását vizsgáltuk nyitott szívű betegekből származó, *ex vivo* szövetmintán. A BGP-15-öt emelkedő koncentrációban egyrészt stimulálatlan (direkt inotróp hatás), másrészt isoproterenollal stimulált jobb pitvari izom-trabekulához adtuk (indirekt inotróp hatás). Kontrollként a szerkezetileg hasonló, nem szelektív béta-blokkoló propranolol használtuk.

A BGP-15 és a propranolol egyaránt erőteljes direkt és indirekt negatív inotróp hatással rendelkezik. Hatékonyságuk közel azonos, a propranolol hatásereje azonban nagyobb. További különbség, hogy BGP-15 esetén a direkt hatás erőteljesebb, míg propranolol esetében az indirekt. A BGP-15 indirekt negatív inotróp hatása ugyanakkor nagymértékben függött a pitvari béta-adrenerg rendszer akut aktiválhatóságának mértékétől: az isoproterenolra erőteljes pozitív inotróp választ adó mintákon a BGP-15 negatív inotróp hatása számottevő volt, míg a gyengén stimulálható mintákon a negatív inotróp hatás is kisebb volt. A preparátumok isoproterenol-érzékenysége hasonló módon, de kevésbé (és nem szignifikánsan) befolyásolta a propranolol indirekt negatív inotróp hatását. A páciensek klinikai hátterére vonatkozó adatokat megvizsgálva összefüggés mutatkozott a diabétesz mellitus, az isoproterenol és a BGP-15 között. A diabéteszes betegek mindegyike isoproterenolra erős pozitív, BGP-15-re erős negatív inotróp választ adott.

Eredményeink szerint a BGP-15 humán jobb pitvari myocardiumra kifejtett negatív inotróp hatása különbözik a propranololétól: kisebb hatáserejű, kevésbé antagonizálja az isoproterenol pozitív inotróp hatását, de nagyobb mértékű a nagy isoproterenol-érzékenyséű szöveten.

BGP-15: O-[3-piperidino-2-hidroxi-1-propil]-nikotinsav amidoxim

Tématámogatás: GINOP-2.3.2-15-2016-00043 (IRONHEART); NKFIH-1150-6/2019