

CALCINEURIN INHIBITOROK HATÁSA HUMÁN PODOCYTÁK ÉLETKÉPESSÉGÉRE

Racskó Márk^{1,2}, Hanyicska Martin^{1,2,3}, Lisztes Erika¹, Kunka Árpád^{1,2}, Tóth István Balázs¹, Szabó Tamás³

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet;

²Molekuláris Orvostudományi Doktori Iskola;

³Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Intézet

A podocyták a Bowman tok üregében található specializált epithel sejtek, melyek nyúlványaik és egyedi sejt-kapcsoló struktúráik segítségével vesznek részt a glomeruláris filtrációs barrier kialakításában. A calcineurin inhibitorok széles körűen használt immunosuppresszáns gyógyszerek, melyek hatásukat a T sejtek aktivációjának gátlásával fejtik ki, mellékhatásaik közül a legjelentősebb (és hosszú távú használat során szinte mindig jelentkező) vesekárosodás. E folyamat a vesében különböző funkcionális és morfológiai elváltozásokkal jár, melyek közül a legismertebbek a tubulusrendszer léziói. A calcineurin inhibitorok podocytákra kifejtett közvetlen hatása azonban még kevésbé ismert.

Kísérleteink során három calcineurin inhibitor vegyület, a cyclosporin A, tacrolimus, és voclosporin podocyták életképességére gyakorolt hatásának összehasonlító vizsgálatát tűztük ki célul *in vitro*.

Munkánk során egy kondicionálisan immortalizált emberi podocyta sejtvonalal dolgoztunk. A sejteket három calcineurin inhibitor vegyülettel (cyclosporin A, tacrolimus, voclosporin) kezeltük különböző koncentrációkban. Az életképesség mérésére MTT assay-t és Live/DeadTM assay-t, az apoptózis vizsgálatára DiIC₁(5) festést, a nekrotikus sejthalál vizsgálatára pedig SYTOXTM festést és G6PD felszabadulási assay-t használtunk.

Kísérleteink során azt tapasztaltuk, hogy nagy (30-100 µg/ml) koncentrációban mindhárom calcineurin inhibitor szignifikánsan csökkentette a podocyták életképességét, a voclosporin káros hatása azonban kevésbé kifejezett és csak hosszabb idő után jelentkezik. Az életképességi assay-k eredményeiben továbbá megfigyelhető volt, hogy alacsony (≤3 µg/ml) koncentrációban a calcineurin inhibitorok (elsősorban a voclosporin) javították a podocyták túlélését.

MTT: Metiltiazol tetrazólium bromid

DiIC₁(5): 1,1',3,3',3'-hexametil-indo-dikarbo-cianin jodid

G6PD: glükóz-6-foszfát dehidrogenáz