

A PRUNUS CERASUS-EXTRACTUM KEZELÉS JAVÍTJA A KARDIÁLIS FUNKCIÓT HIPERKOLESZTERINÉMIÁS NYÚL MODELLEN

Szekeres Réka, Kiss Rita, Priksz Dániel, Bombicz Mariann, Varga Balázs, Szilágyi Anna, Takács Barbara, Erdei Tamás, Viczján Gábor, Óvári Ignác, Pórszász Róbert, Gesztelyi Rudolf, Szilvássy Zoltán, Juhász Béla

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Bevezetés és célkitűzések: A diasztolés diszfunkció farmakoterápiája mai napig megoldásra váró klinikai probléma. Kísérletünkben egy anthocyanin-gazdag növényi kivonat kardiovaszkuláris hatását vizsgáltuk, ateroszklerózissal társult kardiális diszfunkció nyúl modelljén.

Módszerek: NZW nyulakat 4 kezelési csoportra osztottunk: (I) egészséges kontroll: normál táp, vivőanyag-kezelés (K); (II) egészséges kontroll, normál táp, 9g/ttkg PCE-kezelés (K+PCE); (III) hiperkoleszterinémias csoport: „atherogén” táp, vivőanyag-kezelés (HC); (IV) „atherogén” diéta, 9g/ttkg PCE-kezelés (HC+PCE). A kísérlet végpontjában echokardiográfias vizsgálatokat végeztünk ketamin-xylazin anesztézia alatt. Ezt követően a bal kamrát izoláltuk, melyből szövetmintát fagyasztottunk le, valamint ex vivo módszerrel mértük az aorta vazorelaxációját. Továbbá, Western blot technikával a PKG útvonal fehérjéinek expresszióját, illetve hősokkfehérjék miokardiális kifejeződését vizsgáltuk.

Eredmények: A HC csoportban – a vártak megfelelően – diasztolés diszfunkció alakult ki: echokardiográfias vizsgálat során a bal pitvar dilatációját, a decelerációs idő (DecT) megnyúlását, illetve az E/e' arány szignifikáns megnövekedését detektáltuk. A HC+PCE csoportban a bal pitvar tágassága és az E/e' arány szignifikánsan csökkent, valamint a Dopplerrel mért s' hullám nőtt a beteg csoporthoz képest. A K+PCE mintákban az acetil-kolinral kiváltott endothél-függő vazorelaxáció fokozódott, míg a HC állatok esetében az extraktum adása nem javította a károsodott endothél-funkciót. Western blot során az eNOS, a PKG és a SERCA2a enzimek megnövekedett bal kamrai expresszióját tapasztaltuk a HC+PCE nyulakban, a HC csoporthoz képest. A hsp70 expressziója nem változott, míg a HEMOX-1 enzim kifejeződése emelkedett a HC csoportban a Kontrollhoz képest, de csökkent a HC+PCE csoportban a HC csoport értékeihez viszonyítva.

Következtetések: A PCE kezelés mérsékelheti a diasztolés diszfunkciót, részben a PKG útvonal aktiválásával, hiperkoleszterinémias nyúl modellen.

Támogatás: TKP2020-IKA-04, GINOP-2.2.1-15-2017-00079, EFOP-3.6.2-16-2017-00009, TKP2020-NKA-04

NZW: New Zealand White

K: Kontroll

HC: hiperkoleszterinémias

PCE: Prunus cearsus-extractum

g/ttkg: gramm/testtömeg kilogramm

DecT: decelerációs idő

E/e': a mitrális beáramlási görbén mért korai sebesség és a mitrális anuláris korai mozgási sebesség hányadosa

s': bal kamrai csúcs systoles sebesség

eNOS: endothelialis nitrogén-monoxid szintáz

PKG: protein kináz G

SERCA2a: szarko/endoplazmatikus retikulum kalcium ATP-áz 2a pumpa

hsp70: heat shock protein 70, hősokkfehérje 70

HEMOX-1: hem-oxigenáz-1