

BGP-15 RETINOPROTEKTÍV HATÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA GLIBENCLAMIDDAL, METFORMINNAL ÉS PIOGLITAZONNAL NIDDM PATKÁNYMODELLBEN

Takács Barbara, Wachal Zita, Bombicz Mariann, Priksz Dániel, Hegedűs Csaba, Kovács Diána, Szabó Adrienn Mónika, Kiss Rita, Németh József, Pórszász Róbert, Juhász Béla, Szilvássy Zoltán, Varga Balázs

Debreceni Egyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Debrecen

A magas szérumban glükózszint és a retina ezt követő iszkémia-reperfúziós károsodása az erek integritásának sérüléséhez, majd a retina sejtek funkcióromlásához vezet, amely ERG-vel vizualizálható. A kísérletet célja a BGP-15 gyógyszerjelölttel történő szisztémás kezelés lehetséges retinoprotektív hatását vizsgálata volt NIDDM állatmodellben, Goto-Kakizaki patkányban. A BGP-15 hatását összevetettük már ismert antidiabetikumokkal, névszerint glibenclamiddal, metforminnal és pioglitazonnal. A kezelés ideje alatt rendszeres testsúlymérést, éhomi szérumban glükózszint mérést, OGTT-t végeztünk, hyperinsulinaemiás euglikémiás glükóz clamp (HEGC) vizsgálatot hajtottunk végre, elektroretinogramot rögzítettünk, végül Western blot segítségével analizáltuk a szemet. A BGP-15 inzulin szenzitizáló hatását tapasztaltuk, emellett összehasonlítva az említett antidiabetikumokkal, a BGP-15 képes volt a 2-es típusú diabetes mellitus okozta retinakárosodást ellensúlyozni. A BGP-15 retinoprotektív hatása mögött a szemben detektált emelkedett SIRT1 és csökkent MMP9 expresszió állhat. Mindezek visszavezethetőek többek között arra is, hogy a BGP-15 képes kedvezően befolyásolni a lipid raftok összetételét és dinamikáját, amely a sejtek számára hatékonyabb védekezést tesz lehetővé oxidatív stresszel szemben. Eredményeink alapján ez a hidroximsav származék védelmet nyújthat a diabetes mellitus számos szervkárosító hatásával szemben, így hatékony lehet diabeteses retinopathia kialakulásának megelőzésében is. Támogatás: GINOP-2.3.4-15-2016-0002, TKP2020-IKA-04, TKP2020-NKA-04, EFOP-3.6.2-16-2017-00009

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

ERG: Elektroretinográfia

HEGC: Hyperinsulinaemiás euglicaemiás glükóz clamp

MMP-9: Mátix metalloproteináz 9

NIDDM: Non-insulin dependent diabetes mellitus

OGTT: Orális glükóz tolerancia teszt

SIRT: Sirtuin 1