

## OTKA 63810 zárójelentés

A kutatás a vaszkuláris hCG/LH receptoroknak és a vaszkulogenezisben résztvevő tényezőknek a terhességi implantáció szabályozásában játszott szerepének vizsgálatára irányult. Ezen kívül a kora terhességi Doppler keringési paraméterek, a szérum és lokális hormon és citokin szintek és az implantáció kapcsolatának kiderítését célozta a kutatás.

A fő cél a vaszkuláris gonadotrop hormon receptoroknak az angiogenezisben játszott szerepének és a kora terhességi klinikai paraméterek (véráramlás ellenállás és szérum markererek) és terhességi kórképek közötti kapcsolatok vizsgálata volt.

A kutatási munka külföldi (Prof. Ch.V: Rao Dept. Ob/Gyn University of Louisville KY USA) és hazai (Dr. Zsembery Ákos II. Élettani Intézet Semmelweis Egyetem) együttműködésben történt

Az első trimeszterben végzett artéria uterina Doppler ultrahang vizsgálatokkal mért véráramlás ellenállás értékek és a hCG alkalmazása között negatív korrelációt találtunk, vagyis a hCG alkalmazása a keringési ellenállást csökkentette.

Ez az eredmény az amerikai munkacsoportban korábban leírt de nem terhes állapotban mért adatokkal egyező volt. A kora terhességben hCG kezelt alacsonyabb keringési ellenállással rendelkező terhesek között a terhesség későbbi időszakában szignifikánsan kevesebb esetben fordult elő intrauterin retardáció.

A klinikai adatok alátámasztották azt a feltételezést, hogy a terhességi beágyazódásban a hCG szerepet játszik és a beágyazódás minősége a késő terhességi kórképek kialakulásával összefüggést mutathat.

Az in vitro vizsgálatok első részében korábbi eredményeinket erősítettük meg, melyben elsőként mutattuk ki, hogy az izolált magzati endothel sejtek (human köldökzsinórvéna) a hCG stimulálásra dóziszfüggő módon proliferációval válaszolnak. A vizsgálatokhoz nagy tisztaságú hCG-t (CR 127 NIH) alkalmaztunk. A second messenger rendszer a protein kináz A.

A korábban az amerikai munkacsoportban végzett a felnőtt endothel eicosanoid anyagcseréjét kutató vizsgálatunkhoz hasonlóan mértük a magzati endothel sejtek prosztaciklin-szintáz hCG szabályozását. A magzati endothel sejtekben a hCG a prosztaciklin-szintáz protein szintjét dóziszfüggően növeli 0.1-100 ng/ml tartományban. A second messenger rendszer ebben az esetben is a protein kináz A.

A prosztaciklin fontos szerepet játszik a beágyazódásban, valamint a vazodilatáció szabályozásában, de a normális terhességben is összevetve a toxemiás terhesek csökkent prosztaciklin és növekedett thromboxan szintjét. A jelen kísérletben elsősorban a terhességi beágyazódás szabályozása volt a kérdés, de az eredmények azt mutatták, hogy az endothel eicosanoid anyagcseréjének hCG szabályozása a magzati eredetű endothel sejteken azonos módon zajlik, mint a felnőtt sejteken.

A következő in vitro kísérletekben arra kerestünk választ, hogy az endothel sejtek eicosanoid anyagcsere szabályozása és a kalcium homeosztázis között van-e kapcsolat a hCG stimuláció hatására. A hCG az eicosanoid stimulációban hatásos koncentráció tartományban nem változtatta meg a sejtek kalcium fluxusát és a sejten belüli kalcium raktárak állományát. A patch clamp technikával és a Semmelweis Egyetem core facility konfokális mikroszkóppal végzett kísérletek (Dr. Zsembery Ákos) egybehangzó eredményeket adtak, ami jelentősen különbözik a felnőtt sejtek hCG és kalcium szabályozás közötti kapcsolattól. A kísérletekben vizsgált sejtek míg hCG-re nem mutattak választ, ATP stimulációra minden esetben jellegzetes reakciót adtak..

A jelenség magyarázatát egyelőre nem ismerjük.

A vaszkuláris faktorok mérése a záró beszámoló idejében még folyamatban van.

A fenti eredményeket hazai és nemzetközi kongresszusokon ismertettük. Az endothel sejtek kalcium homeosztázisának vizsgálati eredményeit a JCEM lapnak küldtük elbírálásra, az endothel és eicosanoid anyagcsere eredményei az Endocrinology short communication rovatába van előkészítve.

A szérum citokinek és angiogenetikus anyagok méréseinek eredménye 2011 szeptemberében várható, amelyeket full length közleményben az Endocrinology lapba tervezünk küldeni. Az eredményekkel a záró beszámolót szeretném kiegészíteni.