

Cím: **A vázizom valamint az artériás és vénás kiserek iszkémiás és iszkémia-reperfúziós károsodása: az oxidatív stressz szerepe.**

Fontosabb eredmények.

Anoxia hatása az értónusra. Az artéria és a véna femoralisból nyert érgyűrűk izometriás kontrakcióit szervkamrában regisztráltuk noradrenalin, acetilkolin, nitroprusszid-Na, angiotenzin és adenozin adása után. A szervkamrát karbogén gázzal bugyborékolattuk. Ezt követően 30 percig a gázban levő oxigén helyett nitrogént alkalmaztunk és a méréseket megismételtük. Az említett vazóaktív anyagok az ismert érreakciókat váltották ki, és ezen az anoxia nem változtatott.

A kénhidrogén (H₂S) antioxidáns hatása az értónusra. A H₂S természetesen előforduló antioxidáns hatású anyag. Ezért ezt a hatását egy ismert antioxidáns, a szuperoxid diszmutáz (SOD) hatásával vetettük össze. KCl-lel kontraktúrát váltottunk ki artéria és vénagyűrűkön. Az összehúzódásokat pirogallol (szabadgyök donor) tovább fokozta, amelyet SOD (10⁻⁵ Mol) megszüntetett, míg H₂S (10⁻⁵ Mol) nem befolyásolt, de 10⁻⁴ Mol csökkentett. Spektrofotometriával mértük a szabadgyökök kemilumineszcens hatását vizes oldatban. SOD (10⁻⁵ Mol) a pirogallol generálta gyökképződést kioltotta, H₂S (10⁻⁵ Mol) nem és 10⁻⁴ Mol csak csökkentette. Valószínű, hogy a H₂S antioxidáns hatása nem a szuperoxid szabadgyökre kifejtett direkt hatásának tudható be.

Iszkémia (I), iszkémia-reperfúzió (I/R) hatása a végtagerek kontrakcióira. Az artéria és véna femoralisból vett érgyűrűk kontrakcióit szervkamrában mértük az első bekezdésnek megfelelően. Kísérleti csoportok: kontrol (C), 2 óra I és 2 óra I + 1 óra R. 60 mMol KCl az artériákon 15, a vénákon 1.8 mN összehúzódást eredményezett (C). I mindkét éren a válaszok nagyságát csökkentette, míg I/R nem. Acetilkolin az artériákat emelkedő dózisban (10⁻⁸ – 10⁻⁵) egyre jobban tágította, míg vénákon a nagyobb dózisok összehúzódást váltottak ki (C). Ezt a mintázatot az I és az I/R nem változtatta meg. Nitroprusszid-Na mindkét éret tágította (C), és ez az érreakció az artériákon megmaradt I és I/R után, míg vénákon az értágító hatás fokozatosan csökkent. Adenozin mindkét éret összehúzta (C), és ez a hatás I, I/R után megszűnt. Noradrenalin hatása egyik kísérleti csoportban sem változott. Angiotenzin az ereket összehúzta (C), amely hatás mind I, mind I/R után csökkent. Az eredmények alapján úgy látszik, hogy az I és I/R az endotélium értágító hatását csökkenti és különösen a vénákban a símaizom kontraktilitását fokozza, és ez hozzájárul a reperfúziós károsodás kialakulásához. A fokozott vénás kontrakció készség a perifériás ellenállást fokozza és elősegíti az ödéma képződést.

Immunhisztokémia. Kontrol, I és I/R csoportokból az artéria és véna femoralisból, továbbá az arteria és véna gracilisból mintákat vettünk. A méréseket érgyűrűkön végeztük. Az oxidatív stresszt dihidroetidin hozzáadásával tettük láthatóvá és lézer szkennig mikroszkóppal mértük meg. A magok oxidatív terhelését DAPI magfestéssel azonosítottuk. I, I/R az oxidatív terhelést egyik érben sem változtatta meg lényegesen. Pirogallol (P) mindkét esetben ezt fokozta, SOD a P hatását csökkentette, H₂S (10⁻⁵ Mol) nem befolyásolta. Az eredmények alapján feltételezzük, hogy a reperfúziós károsodásnak az adott fázisában a szabadgyökök nem játszanak meghatározó szerepet a végtagerekben.

A szövetekbe jutott hemoglobin hatása az érfal működésére. Reperfúziós károsodásban, de főleg szöveti bevézések esetén a sérült erekből kijutó vér/hemoglobin a mikrocirkulációt megváltoztatja, általában a kiserek összehúzódása figyelhető meg. Patkányokból az arteria basillaris és az arteria cerebri media erek izolálása után azokat kanülözve 80 Hgmm nyomáson szervkamrába helyeztük és

mértük az erek átmérőjének a változásait. Hemolizált vér hozzáadása után értágítók (Nitroprusszid-Na, acetilkolin, Ca-antagonista és CO₂) hatását vizsgáltuk. Hemoglobin érösszehúzódnást eredményezett és az összes értágító hatását csökkentette. Ez a hatás a hemoglobin kimosása után is megmaradt. Feltételezzük, hogy a szövetekbe kijutott hemoglobin érszűkítő hatással bír és a kompenzáló tágító mechanizmusokat is bénítja, amely az iszkémiás penumbra területén fontos szerepet játszik.

Az intraluminális nyomás és a nyíró feszültség változásának hatása az erek tágulékonyságára. A perifériás erekben, közöttük az izomerekben a nyíró feszültség fokozódása NO-mediálta értágulathoz vezet. Ezt a mechanizmust agyi erekben is megvizsgáltuk. A méréseket arteria cerebri media preparátumokon nyomás-áramlás kamrában végeztük. Különböző nyomásértékeket állítottunk be, illetve különböző nyomáskülönbségeket vettünk fel az áramlási sebesség változtatása céljából. Megállapítottuk, hogy az ér az intraluminális nyomás emelésére az átmérő állandó szinten való tarásával, míg a nyíró feszültség (áramlás) fokozására az átmérő csökkenésével válaszolt. Feltételezzük, hogy a perifériás erekben kapott reakcióktól eltérő válaszoknak szerepe van az agyi autoreguláció és az intrakraniális térfogat szabályozásában.

Az angiotenzin II (Ang II) receptor érzékenységének változása az életkor függvényében. Újszülött (8napos), fiatal (2 hónapos), felnőtt korú (9 hónapos), idős (24 hónapos) és öreg (30 hónapos) patkányokból nyert carotis communis-ból izolált érgyűrűk izometriás összehúzódnását regisztráltuk szervkamrában. Megmértük az állatok vérnyomását és az AT1R (angiotenzin receptor) expresszióját. Újszülött és öreg állatokban az Ang II kiváltotta kontrakció kisebb volt, mint egyéb életkorban. A vérnyomás újszülött korban volt csak alacsonyabb. Az AT1R expresszió a kontrakció erősséggel párhuzamosan változott. Az AngII indukálta vaszkuláris válaszok és a receptor expresszió korfüggésének változása mögött genetikai meghatározottság valószínű, és ennek élettani/kórélettani jelentősége lehet.

Megjegyzés:

Az publikációs jegyzékben a 28. pontban feltüntetett közleményt a folyóirat (Clin. Haemorrhoeol. Microcirc.) nem fogadta el. A program azonban a javítást a listán nem tett lehetővé, így ez a tétel érvénytelen.