

**Az emlősállatok nőtény egyedei hatalmas megterhelésnek vannak kitéve a szaporodás során, hiszen – fajtól függő mértékben ugyan, de – elsősorban rájuk hárul az utódok táplálása és gondozása. Egy, az anyasággal bekövetkező változásokban szerepet játszó, rövid fehérje típusú idegrendszeri szabályozó molekula, úgynevezett **neuropeptid** felfedezését írja le következő, az OTKA-Élet és Tudomány közös cikkpályázatára beküldött cikkünk.**

**E**gy laboratóriumi kísérletben alanyként használt fehér patkány 22 nap terhesség után átlagosan 12 utódot nevel. Az anyaállat körülbelül 28 napon keresztül szoptatja és gondozza a kezdetben vak és magatehetetlen kölyköket. Ennek a feladatnak az ellátása céljából a nőtényekben felkészülési, adaptációs folyamatok zajlanak le a terhesség időszakában és a szoptatás alatt. Mind a terhesség, mind a szoptatás időszakában megváltoznak perifériás szervek működései, és természetesen a szabályozást végző agyi folyamatok is változáson esnek át.

### Másállapot

Az agyhoz kapcsolható anyai adaptációs folyamatok több csoportba oszthatók. Egyrészt fiziológiás változások történnek, melyek lehetővé teszik az utódok táplálását, a tejtermelést. Az anyák jelentős mennyiségű folyadékot és tápanyagot veszítenek a szoptatás következményeként, amit pótolniuk kell. Ezt a növekedő folyadék és táplálékfelvétel teszi lehetővé. Emellett az anyák viselkedése is megváltozik, gondozzák és szoptatják a kölyköket, valamint emocionális változásokat is mutatnak. Például bátran, sokszor vakmerően lépnek fel olyan helyzetekben is, melyek máskor szorongást és tértelenséget okoznának. Erre egy jellem-

ző példa, hogy patkányanyák megtámadják a kölykökhöz közeledő idegen hím fajtársat.

Az anyaság időszaka alatti hosszú távú adaptáció megkívánja, hogy megváltozzon, milyen fehérjék termelődnek a sejtekben, ami nem képzelhető el az aktív gének kifejeződésének (expressziójának) változása nélkül. A Magyar Tudományos Akadémia és a Semmelweis Egyetem Neuromorfológiai és Neuroendokrin Kutatócsoportjában, a Semmelweis Egyetem Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézetében azt vizsgáltuk, hogy az anyaállatok agyában milyen génextpressziós változások történnek. Olyan agyterületeket vizsgáltunk, melyek korábbi tudományos kísérletek alapján szerepet játszanak az anyai adaptációk szabályozásában. Ilyen agyterület például a hipotalamusznak az a része, ami a látóideg (optikus ideg) átkeresztződése előtt helyezkedik el, ezért preoptikus területnek hívják, bár a látásban nem játszik szerepet. Már több éve tudjuk, hogy ezen az agyterületen számos idegsejt fokozza működését anyaállatokban, ha pedig ez az agyterület megsérül, az anyaállatok nem gondozzák, nem óvják meg kicsinyeiket a veszélytől. Eddig nem volt ismert viszont, hogy milyen, ezen a területen kifejeződő gének és fehérje géntermékek játszanak szerepet az anyai

agyban bekövetkező változások szabályozásában. Az irodalom elsősorban a máshol termelődő prolaktin és oxitocin hormonok szerepét tartotta elsődlegesnek.

### Gének a lemezen

A génextpressziós változások vizsgálata rendszerbiológiai eszközökkel történt, így egyszerre volt mérhető az összes gén kifejeződési szintje (RNS-ének mennyisége). A fluoreszcens microarray technika alapja az, hogy az összes génnek megfelelő oligonukleotid-darabok vannak egymás mellé felhelyezve egy lemezre. (A microarray szó a régebben technikai újdonságnak számító egymáshoz nagyon közel történő elrendezésre utal.) Az oligonukleotidok rövid nukleotidláncok, amelyek specifikusan kötődnek az agyszövetből származó, mesterségesen egyszálúvá tett DNS-hez, és ha azok szekvenciája kiegészítő (komplementer), akkor vele dupla hélixet alakíthatnak ki. A technika lényege, hogy az agyszövetből kinyert RNS-t mesterségesen egyszálú DNS-sé alakítjuk, majd egy fluoreszcens festékkel kémiaiilag jelöljük. Az összes génnek megfelelő oligonukleotidot tartalmazó lemezhez a kísérleti és a kontroll állatcsoport vizsgált agyterületéről kinyert, különböző színnel jelölt DNS keverékét öntjük. Ha egy gén RNS-e egyforma koncentrációban van jelen a két csoportban, akkor a génnek megfelelő oligonukleotidhoz a kétféle színnel jelölt komplementer darabból egyforma mennyiségű kötődik. Ha az egyik minta zölddel, a másik pirossal volt jelölve, akkor az illető oligonukleotid helye

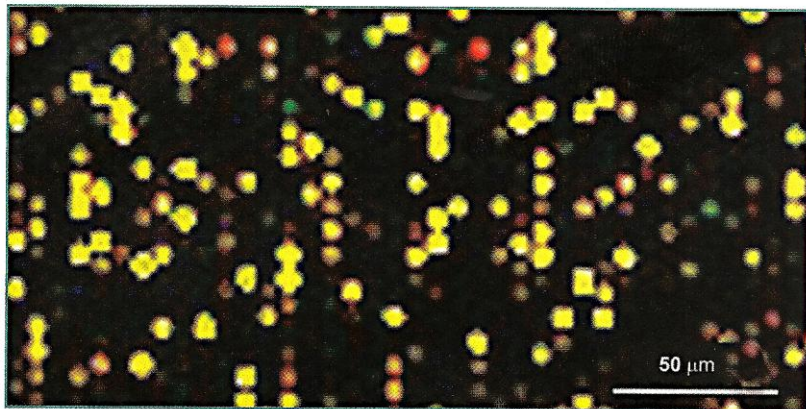


A kölykeit óvó patkányanya

sárga lesz. Az inkább zölden vagy pirosan megjelenő oligonukleotidokban viszont eltérő az illető gén RNS-szintje.

### A kölykök hatása az anyaállatokra

Kísérleteinkben két csoportot hasonlítottunk össze: az egyik csoportba utódaikat gondozó, szoptató patkányok voltak, míg a másik csoport



A 2x1 cm területű, oligonukleotidokat tartalmazó lemez egy részlete

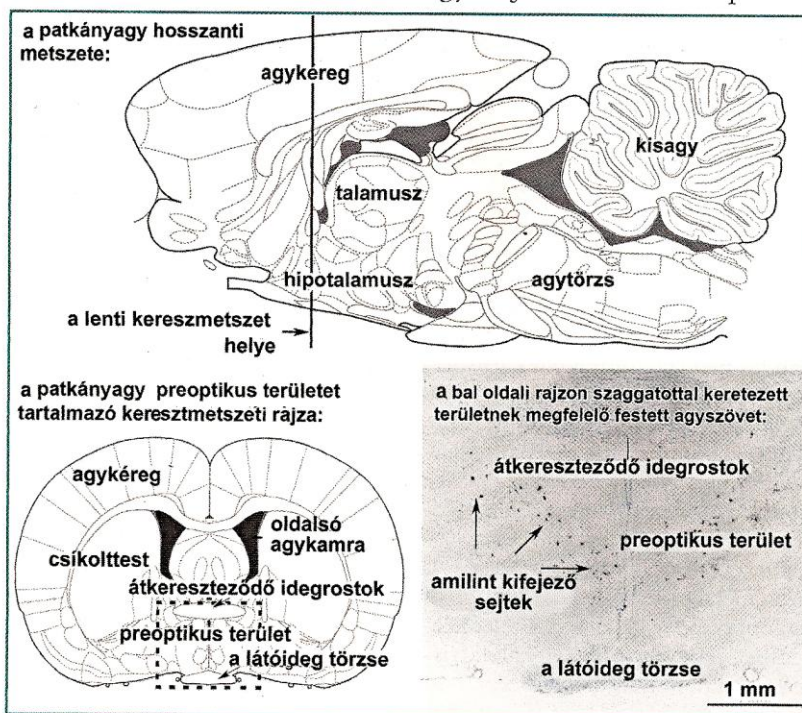
anyáitól szülés után elvettük a kölyköket. Így a két csoport sem a terhesség, sem a szülés körülményeiben nem különbözött, viszont 9 nappal a kölykök elvesztése után már megszűnik az anyaállatok kölykeik utáni sóvárgása, és fiziológiai állapotuk is visszaáll a kiindulási szintre. Azt találtuk, hogy a szoptató anyaállatok vizsgált agyterületén számos gén kifejeződése jelentősen fokozódik, másoké pedig csökken. A nagyszámú vizsgált géntermék (kb. 44 ezer) egyszerre történő vizsgálata azt a hibát rejtheti magában, hogy véletlen szórás alapján is sok esetben hamis eredményt kapunk. Ezért szükséges a microarray eredmények független kísérlettel való megerősítése. Ezt való idejű polimeráz láncreakción (PCR) alapuló módszerrel valósítottuk meg, ami az esetek többségében megerősítette a gének szintjében történő változásokat.

A legérdekesebb változás az amilin nevű peptid anyaállatokban történő megjelenése volt. Az amilinról korábban ismert volt, hogy hasnyálmirigyből az inzulinnal együtt szabadul fel, de jelenlétét korábban az agyban nem mutatták ki. Annak el-

lenére sem, hogy a szervezetben előforduló legtöbb szabályozó peptid egyben neuropeptid is, bár az agyi és perifériás szerep általában egymástól független. Az amilin a kontrollállatok agyában nem volt jelen, viszont mennyisége jelentősen megnőtt az anyák agyában. Az amilin mennyiségének emelkedése sokkal nagyobb volt, mint amit a kismértékben szintén növekedést mutató további né-

savból álló neuropeptidok csoportjába tartozik, melyeknek a szerepe általában az idegsejtek közötti információáramlás szabályozása. Mint a neuropeptidok általában, úgy az amilin is rendelkezik saját receptorral, ami a plazmamembránban található, és az úgynevezett G-protein csatolt receptorok családjába tartozik. Ehhez a receptorhoz kötődve képes az amilin megváltoztatni azon idegsejtek működését, melyek rendelkeznek az amilin-receptorral. Anyaállatokban való megjelenése magyarázatot szolgáltatott arra a korábban zavarba ejtő tényre is, hogy miért van jelen egyáltalán az amilin receptora az agyban.

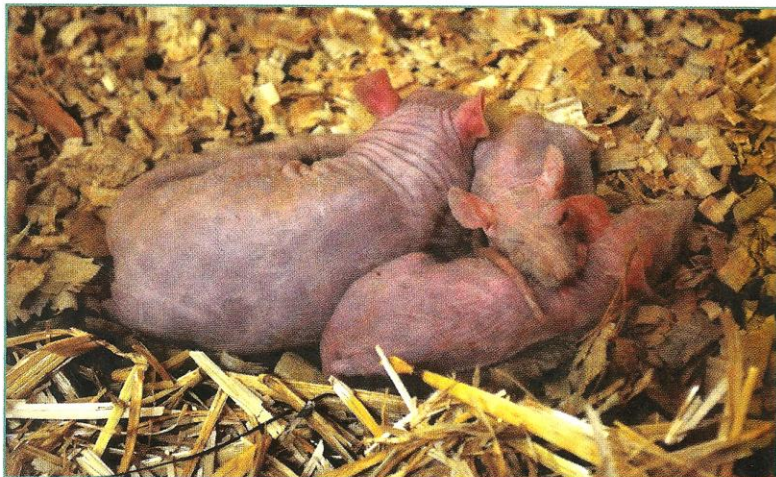
Választ keresve arra, hogy pontosan hol találhatóak amilint kifejező sejtek, illetve hogy az anyaállatokban kifejeződik-e amilin az agy más területein is, egy in situ hibridizációs hisztokémia nevű technikát alkalmaztunk. Radioaktívan jelöltük az agyban jelenlévő RNS komplemen-



Amilint kifejező sejtek anyapatkányok preoptikus agyterületén

hány gén esetében tapasztaltunk, míg a legtöbb gén kifejeződése nem különbözik anyá és nem anyá patkányokban. Az amilint számunkra az is érdekessé tette, hogy csupán 37 aminosavból áll, azaz a 3-50 amino-

terét (RNS-próba), majd azt rátettük a megfelelő módon előkészített vékony agyseletekre. Számos mosási lépés után a jelölt RNS-próba csak a komplementer RNS-éhez fog kötődni. Előkészítés után mikroszkóp-



A kölykök hatással vannak az anyjukra  
(FOTÓ: ALAJANDRO LINARE GARCIA)

pal elemeztük, hogy hol helyezkedik el a jelölt RNS-próba. Ezzel a technikával sikerült megállapítani, hogy amilin csak a kérdéses agyterületen fordul elő, és azon belül sem mindenhol, hanem csak azokban az agyi magokban, melyek anyai viselkedés során aktívak.

#### Mire való az agyi amilin?

Számos további kísérlettel az is igazolható volt, hogy nemcsak az amilin RNS-e, hanem a peptid maga is megjelenik a preoptikus agyterületen. Sőt, egy érdekes kísérleti eredmény arra is utal, hogy az amilinnak az anyai viselkedések szabályozásában, és nem az anyasággal kapcsolatosan megváltozó folyadék-, vagy táplálékszabályozásban lehet szerepe. Anyai viselkedés ugyanis indukálható nem anyapatkányokban is. Ha egy kontroll (aktuálisan nem anya) nőtény állat ketrecébe kölyköket teszünk, az állat elkerüli a kölyköket, néha még bántja is őket. Ha azonban naponta teszünk a nőtény állat ketrecébe másik, anyapatkány által frissen szoptatott kölyköket, akkor 7-10 nap után a kontroll állat is anyai viselkedést fog felvenni. Nyalogatja, gondozza a kölyköket, fészket épít nekik, sőt megvédi őket a betolakodó hím patkányokkal szemben. Ezen állatoknál viszont nem indul be a tejtermelés, így nem is tudnak szoptatni, és a táplálék-, valamint folyadékigényük sem nő meg. Ennek ellenére az amilin gén kifejeződésének

növekedését ezekben az állatokban is kimutattuk, ami arra utal, hogy az amilin az anyai viselkedések szabályozásában vesz részt, nem pedig az anyák fokozott táplálék- és folyadékfelvételt szabályozza.

Kutatásaink további célja olyan génmódosított állat előállítás, amiből hiányzik az amilin génje, így az nem tud kifejeződni az anyaállatokban. Egy ilyen állat megváltozott anyai adaptációit vizsgálva megállapítható, hogy mi a hiányzó amilin pontos szerepe. Emellett vizsgálni fogjuk, hogy milyen bemenő ingerek vezetnek ezen érdekes fehérje indukciójához. Elképzelhető, hogy maga a szopási inger okozza, de az sem kizárt, hogy a kölykök szaga (a patkányoknál a szaglás szerepe kiemelkedően fontos), látványa, vagy hangja (a kölykökpatkányok ultrahangot adnak ki, ha nem érzik jól magukat), esetleg hormonális változások állnak a jelenség mögött. Terveink között szerepel az amilin kifejeződését és szerepét vizsgálni emberben is, hogy jobban megértsük az anya-gyerek kapcsolatot, és az anyává válással járó viselkedésváltozások hátterét. Elképzelhető ugyanis, hogy az amilin receptorán ható, a későbbiekben kifejlesztendő gyógyszerek hozzájárulhatnak a tejtermelés beindulásához, vagy megakadályozhatják az anyák körülbelül 10%-ánál problémát jelentő szülés utáni depresszió kialakulását.

DOBOLYI ÁRPÁD

## ÉLET-MÓD

### A csipkebogyó

Csipkebogyónak a vadrózsa vitamin-dús gyümölcsét nevezik, de vannak tájegységek, ahol gypúrózsa, ebrózsa, hecsedli vagy bicskefa néven emlegetik. A rózsafélék családjába tartozik, cserjés növény, 2-3 méter magasra is megnő, ágai tüskések. A virág fehér vagy halványpiros színű, május-júniusban virágzik. Termése álbogyótermés, tojás, körte vagy gömb alakú, éréskor meggyipirosra színeződik. Termését már a Krisztus előtti időkben gyógynövényként hasznosították. A Szentírásban égő, de el nem égő növény, melyben Jahve megjelent Mózesnek. A középkorban Mária jelképének tekintették, aki Isten anyjává lett és mégis érintetlen maradt.

Igazi értékét a modern tudomány kutatta fel, kimutatva, hogy több C-vitamint tartalmaz, mint bármely más vad vagy kerti gyümölcs, illetve zöldség. Sőt C-vitamin tartalma tízszerese több a citroménál. Bogyója ezen kívül számos olyan anyagot tartalmaz, amelyet az emberi szervezet kiválóan tud hasznosítani, ráadásul mindezek különleges arányban vannak jelen benne: pektin, cukor, alma- és citromsav, cseranyag, gyümölcssavak, magnézium, vas, kalcium, méz, illóolaj, karotin, nyomokban pedig A-, B1-, B2-, E-, K- és P-vitaminok. A pektin segíti az emésztést, a magnéziumnak fontos szerepe van a szív- és érrendszeri betegségek, keringési zavarok gyógyításában és csökkenti a vérnyomást. B1-vitamin tartalmánál fogva hatásos idegerősítő. Karotin-, C-vitamin és kalciumtartalmának kombinációjából adódóan a fogínysorvadás és fogínyvérzés egyik hatásos ellenszere.

Sokféleképpen fogyaszthatjuk: teát, lekvárt, szörpöt, mártást, levest, likórt, bort, pálinkát is készíthetünk belőle. A bogyóból készített gyógytea influenzás időszakban felső-légúti, meghűléses megbetegedések esetén különösen ajánlott. Fogyasztása vesekő, vesehomok kezelésére, magas vérnyomás csökkentésére is hatásos. A csipkebogyó főzete különlegesen és belsőleg jól használható nehezen gyógyuló sebek, fertőzések kezelésére.

MAROSI KINGA