

# GYTK-ÚNKP

## ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁGI PROGRAM

Az SZTE Gyógyszerésztudományi Kar  
2022. évi ÚNKP díjazottjainak tudományos előadóülése

SZTE Gyógyszerésztudományi Kar, Szeged

2023. június 30.

Dr. Vasas Andrea (szerkesztő)

<https://doi.org/10.14232/gytk.unkp.2023.af>

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar

Szeged

2023

<https://doi.org/10.14232/gytk.unkp.2023.19>

## D4

### Szatmári Péter

SZTE Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet

#### Placentáris ABC transzporterek expressziójának és funkciójának *in vivo* vizsgálata skizofrénia hatására patkányban

A magzati gyógyszer expozíció kialakításában kitüntetett szereppel bírnak a placentáris ABC transzporterek, melyek közül a legjelentősebbek a P-glikoprotein (P-gp, ABCB1), valamint a mellrák-rezisztencia fehérje (BCRP, ABCG2). Expressziójuk számos faktorok által kontrollált a terhesség során és megváltozásuk esetén módosulhat a gyógyszerek magzatba jutott koncentrációja. Célunk megvizsgálni a skizofrénia hatását a placentáris P-gp és BCRP mRNS és fehérje expresszióra, valamint a magzati gyógyszer koncentrációra és a placenta epigenetikai mintázatára patkányban.

A skizofrénia modellezésére szelektíven szaporított, szociálisan izolált és ketaminnal kezelt Wistar patkányokat, kontrollként kezeletlen állatokat használtunk (állatetikai engedély száma: XIV/1248/2018). Az ABCB1a/b és ABCG2 mRNS és fehérje expressziójának meghatározását a placentában RT-PCR és Western blot technikával végeztük a vemhesség 15., 18., 20., 21., 22. napján, míg a placenta epigenetikai mintázatait kolorimetriás kittel detektáltuk. A magzati vérplazmaszintet HPLC módszerrel vizsgáltuk *per os* fexofenadinnal (10 mg/ttkg) kezelt állatokon a vemhesség 21. és 22. napján.

A skizoid patkány modellben az ABCB1a mRNS expressziója lecsökkent a vemhesség 20., 21. és 22. napján, míg az ABCB1b mRNS szintje megemelkedett a 22. napon a kontroll csoporthoz képest. A BCRP fehérje expressziója az utolsó vemhességi napon a felére csökkent a skizoid állatokban, míg a P-gp fehérje expressziója az ABCB1a mRNS expressziójával van korrelációban. A placenta hiszton-acetiltransferáz aktivitása lecsökkent, míg a DNS-metiláltsági foka és a magzatok fexofenadin plazmakoncentrációja szignifikánsan megemelkedett a vemhesség utolsó napjain a skizoid egyedekben.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a skizofrénia megváltoztathatja a placenta epigenetikai mintázatát, ami szerepet játszhat a transzporterek expressziójának csökkenésében a vemhesség utolsó napjain, ezáltal magasabb gyógyszerkoncentrációt eredményezve a magzatban.

#### Köszönetnyilvánítás

A munka az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-22-3-SZTE-161 kódszámú Új Nemzeti Kiválósági Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

**Témavezető:** Dr. Ducza Eszter