

**XVI. PRO SCIENTIA ARANYÉRMESEK KONFERENCIÁJA
SZEGED, 2022. OKTÓBER 13-15.**

**A metilénkék neuroprotektív hatásának hátterében
álló mitokondriális mechanizmusok**

Sváb Gergely

A metilénkéket (MK) napjainkban methemoglobinémia kezelésére, ill. fotoszenziti-
záló hatása miatt antimikrobiális terápiában használják. Az elmúlt években ugyan-
akkor ígéretes in vitro- és állatkísérletek mutattak rá neurodegeneratív betegs-
gekben jótékony hatására. A neuronokban a károsodott/gátolt mitokondriális lég-
zési lánc komplex I (CI) és komplex III (CIII) elemét képes áthidalni, ezáltal fenntar-
va az elektrontranszport lánc- és az oxidatív foszforiláció működését, ami nélkülöz-
hetetlen az idegsejtek fiziológiás működéséhez. A MK oxidált állapotban képes
elektront átvenni NADH-ról, majd ezt továbbadja a citokróm c-nek és ezzel vissza-
kerül eredeti oxidált állapotába. Kutatómunkám során a MK mitokondriális hatásait
vizsgáltam rágcsálók agyából izolált CIII gátolt mitokondriumokon. Az O₂-fogyasztás
és a NADH/NAD⁺ arány vizsgálata során több szokatlan bioenergetikai jelenség volt
megfigyelhető (ADP hatására csökkent a mitokondriális légzés, emelkedett a
NADH/NAD⁺ arány, míg karboxi-atraktilozid hatására emelkedett az oxidáció és
csökkent a NADH/NAD⁺ arány). A jelenség magyarázata a mitokondriális membrán-
potenciál változásában és a MK mitokondriumba történő felvételében keresendő. A
MK azáltal, hogy képes áthidalni a CIII-at és redukálni a citokróm c-t, részlegesen
helyreállítja a mitokondriális membránpotenciált és fokozza a légzési lánc működé-
sét, ami az O₂-fogyasztás emelkedésével és a NADH/NAD⁺ arány csökkenésével jár
együtt. Minél magasabb a membránpotenciál, annál több MK-et képes felvenni a
mitokondrium, ami hatékonyabb elektrontranszportot eredményez. Mivel a MK
képes átjutni a vér-agy gáton és a szisztémás keringésben található koncentráció
többszörösét képes elérni a központi idegrendszerben, így a mitokondriális funkció-
kat javító hatása releváns lehet a neurodegeneratív betegségek terápiájában.