

Németh Ferenc és Csillik Anita, ÁOK V.

SzOTE Neurológia

A KINURENIN AMINOTRANSZFERÁZ IMMUNHISZTOKÉMIAI LOKALIZÁCIÓJA PATKÁNY AGYBAN, AZ ONTOGENESIS ÉS AZ INDIREKT EXCITOTOXICUS KEZELÉS SORÁN

Ismeretes, hogy a kinurenin aminotranszferáz (KAT) felelős a kinurensav (KYNA) szintéziséért annak prekursorából, az L- kinureninből. A KYNA, mint endogén excitatorikus aminosav (EAA)-receptor antagonist, specifikusan hat az NMDA receptor glicin-koagonista helyére. Minthogy az EAA receptorok aktiválása szerepet játszik a neurodegeneratív betegségek (Huntington kór, amyotrophiás lateralsclerosis, Alzheimer kór, epilepszia) pathogenesisében, a KYNA hatékony neuroprotektív agensnek tekinthető.

Klinikánkon folyó korábbi vizsgálatokból kitűnt, hogy a KAT elsődlegesen astrocytákban lokalizálódik, s csupán néhány neuron mutat KAT immunreaktivitást a striatumban, a hippocampusban és a retrosplenialis agykéregben, ami alátámasztja Schwarcz és munkatársainak (1992) megállapításait. Ismertetendő vizsgálataink során a KAT fény- és elektronmikroszkópos immunhisztokémiai lokalizációját tanulmányoztuk a postnatalis egyedfejlődés során, valamint szisztémás nátrium-azid kezelés után. A nátrium-azid ugyanis, mint mitokondriális toxin, az energiaszolgáltatás károsítása révén szekundér excitotoxicitást és az NMDA receptorok aktiválását okozza, ami végül is neurodegeneratív károsodásokhoz vezethet.

Megállapítottuk, hogy (1) az agy fejlődésének kritikus periódusáig a KAT kizárólagosan neuronális lokalizációt mutat, amit csak a postnatalis fejlődés harmadik hetében vált fel egy, tulnyomóan astrogliális lokalizáció. Megállapítottuk továbbá, hogy (2) nátrium-azid kezelés hatására a normális körülmények között elsődlegesen astrogliális lokalizáció nagyrészt neuronálissá válik.

Vizsgálataink alapján kitűnik, hogy a KAT neuronális és astrogliális lokalizációja dinamikus egyensúlyban van egymással. Ennek következtében a neuroprotektív hatású KYNA, amely a fokozott neuronális KAT aktivitás folytán a szekundér excitotoxikus károsodás kezdetén nagyobb mértékben termelődik, sejtvédő hatást fejt ki. Ezért a KYNA és származékai a neurodegeneratív megbetegedések terápiája szempontjából ígéretes vegyületeknek tűnnek.

Témavezető: Dr. Knyihár Erzsébet és Dr. Vécsei László