

Püspök Szilvia, ÁOK V.

SZOTE, Pharmacológiai Intézet

# A GLY-ARG-GLY-ASP-SER (GRGDS) PENTAPEPTID VAZODILATÁCIÓS MECHANIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA

Az Arg-Gly-Asp (RGD) szekvencia számos "sejttapasztó" molekula, mint például a fibronectin és a vitronektin aktív fragmentje. Jól ismert, hogy az RGD-peptidek hatékony gátlói a vérlemezke-aggregációnak, a fibrinogén keresztkötések gátlása révén. Korábbi vizsgálatainkban kimutattuk, hogy a GRGDS érrelaxációt indukált nyúl aortán, és ez a hatás teljes mértékben az endotélium jelenlététől függött. Jelen kísérleteinkben arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a GRGDS, mely a fibronectin központi sejtkötő doménjének reprezentánsa, milyen endotéliális mechanizmussal befolyásolja az izolált nyúl aorta fenilefrinnel (PE, 0,5  $\mu$ M) megnövelt tónusát.

1,8-2,5 kg-os, Új-Zélandi nyulak torakális aortájából 2 darab 5 mm széles gyűrűt metszettünk ki, és ezek izometrias tónusváltozásait funkcionálisan ép endotélium jelenlétében regisztráltuk. A GRGDS-t (10-630  $\mu$ M) a PE-kontrakció "steady-state" amplitúdóján kumulatív módon adagoltuk. A nitrogén monoxid szintézist gátló  $N^{\infty}$ -nitro-L-arginin (L-NA: 300  $\mu$ M, 30 perccel PE előtt adva) a GRGDS-sel kiváltott maximális relaxációt csökkentette ( $81,4 \pm 3,4\%$  (PE-amplitúdó %-ában,  $n=13$ )-ról  $63,7 \pm 10,4\%$  ( $n=5$ )-ra,  $p < 0.01$ ), a GRGDS 50%-os hatásos koncentrációját ( $EC_{50}$ ) pedig megnövelte ( $24.0 \pm 5.0$   $\mu$ M-ról  $142.7 \pm 64$   $\mu$ M-ra,  $p < 0.01$ ). A kalcium aktiválta kálium csatorna ( $K_{Ca}$ ) blokkoló tetraetilammonium (TEA: 7,5 mM, 5 perccel a GRGDS előtt adva) az L-NA-val csökkentett GRGDS hatás maximumát tovább mérsékelte ( $52,9 \pm 12,7\%$ -ra,  $n=5$ ,  $p < 0,05$  vs L-NA) az  $EC_{50}$  érték növekedésével együtt ( $250,3 \pm 136,6$   $\mu$ M vs L-NA).

Eredményeink szerint a GRGDS endotéliumtól függő vazodilatátor hatásában két celluláris szignál is részt vesz nyúl aortán: a nitrogén monoxid és egy hiperpolarizáló  $K_{Ca}$  ioncsatorna. Feltételezzük, hogy az érpályában képződő vérrög érfalról történő leválásában az RGD szekvencia aktív szerepet játszik azáltal, hogy értágulatot és sejttapadást gátló nitrogén monoxid felszabadulást okoz.

Témavezető: Dr. Pataricza János és Dr. Torday László