

A citokin-indukált szívfunkció csökkenés együtt jár a xantin-oxidoreduktáz (XOR) és a nitrogén-monoxid szintáz (NOS) enzimaktivitások emelkedésével a miokardiumban

Endotoxémia és szepszis során a miokardium elégtelensége a megnövekedett citokin (pl.: IL-1 β , TNF- α , γ -INF) termelés következménye. Ezek a citokinek csökkentik a miokardium pumpafunkcióját, melynek pontos mechanizmusa még nem tisztázott. A bakteriális endotoxinok vagy citokinek az indukálható NOS expresszióját okozzák a vaszkuláris és endokardiális endotélsejtekben és a miokardiumban. Jelen kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy a citokinek által okozott szívfunkció romlásban a nitrogén-monoxid (NO) mellett szuperoxid-aniongyökök emelkedett szintézise is szerepet játszik-e.

Kísérleteink során izolált dolgozó patkányszíveket citokinek kombinációjával kezeltünk: IL-1 β 5 ng/ml, TNF- α 20 ng/ml, γ -INF 9 ng/ml. A perfúzió során mértük a szívfunkciókat a 0., 30., 60., 90., 120. percben. Ezekben az időpontokban mértük továbbá a szív szöveti NOS izoenzimek aktivitását és a szív egyik legfontosabb szuperoxid-termelő enzimének, a xantin-oxidoreduktáznak (XOR) az aktivitását.

Eredményeink szerint a citokin-kezelés hatására a 120. percben a szívfunkciós index a kiindulási értékről szignifikánsan csökkent a kontroll-csoporthoz képest ($5384 \pm 299 \text{ ml} \times \text{perc}^{-1} \times \text{Hgmm} \times 10^{-2}$ -ről $935 \pm 187^*$ -re; ill. 5773 ± 376 -ről 4410 ± 470 -re; $p < 0,05$). A XOR a kezelt csoportban szignifikánsan emelkedett volt a kontrollhoz képest a 120. percben ($19,26 \pm 1,31^* \text{ pmol} \times \text{perc}^{-1} \times \text{mg protein}^{-1}$; ill. $11,56 \pm 1,13 \text{ pmol} \times \text{perc}^{-1} \times \text{mg protein}^{-1}$;) és hasonlóképpen az iNOS aktivitás is szignifikánsan emelkedett volt a kontrollhoz viszonyítva ($4,75 \pm 0,89^* \text{ pmol} \times \text{perc}^{-1} \times \text{mg protein}^{-1}$ ill. $0,37 \pm 0,1 \text{ pmol} \times \text{perc}^{-1} \times \text{mg protein}^{-1}$; $p < 0,05$).

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a citokinekkel kezelt szívekben jelentősen emelkedik a NO és a szuperoxid-termelő enzimek aktivitása. Feltételezhető, hogy a NO és szuperoxid-gyökök reakciója következtében keletkező rendkívül toxikus peroxinitrit szerepet játszhat a citokinek által okozott szívfunkció-csökkenésben.