

A VÖRÖS PÁLMAOLAJ DIÉTA CSÖKKENTI A SZÍVIZOMINFARKTUS MÉRETÉT KOLESZTERINNEL ETETETT PATKÁNYOKBAN

Szűcs Gergő, Dirk J. Bester¹, Kupai Krisztina, Jacques van Rooyen¹, Adriann Johannes Esterhuyse¹, Csonka Csaba, Csont Tamás, Ferdinándy Péter SZTE ÁOK, Biokémiai Intézet, Kardiiovaszkuláris Kutatócsoport, Szeged¹Cape Peninsula University of Technology, Cape Town, South Africa

Célkitűzés: Egyes tanulmányok kimutatták, hogy a vörös pálmaolaj (red palm oil, RPO) védelmet nyújt az iszkémia/reperfúziót követő miokardiális diszfunkció kialakulása ellen. Azonban az is jól ismert, hogy egyes kardioprotektív mechanizmusok károsodnak hypercholesterinaemiában. Ezért jelen célkitűzésünk az volt, hogy megvizsgáljuk a RPO-diéta hogyan befolyásolja az infarktus méretét koleszterinnel etetett patkányok szívében.

Metódus: Ennek tisztázására hím Wistar-patkányokat 2% koleszterinnel dúsított, illetve normál táppal etettünk 9 héten keresztül. Az utolsó 5 héten az állatok felénél mindkét diétát kiegészítettünk 0,2 g/állat/nap RPO-val. A diéta befejeztével a szíveket izoláltuk, és oxigenizált Krebs-Henseleit-oldattal Langendorff-szerint perfundáltuk. A szíveket 30 perc globál iszkémiának és 120 perc reperfúzióknak tettük ki, majd trifenil-tetrazolium-klorid festéssel meghatároztuk az infarktus méretét.

Eredmények: A RPO-diéta szignifikánsan csökkentette az infarktusméretet a normál tápon tartott csoportokban ($23,5 \pm 2,8\%$ -ról $9,2 \pm 1,0\%$ -ra, $p < 0,05$). A koleszterinben gazdag diéta szignifikánsan megemelte az infarktus méretét ($37,2 \pm 3,6\%$, $p < 0,05$), azonban a RPO-diétával kiegészítve szignifikáns csökkenést tapasztaltunk az infarktus méretében ($26,9 \pm 3,0\%$, $p < 0,05$).

Konklúzió: Megállapíthatjuk, hogy a RPO-diéta nemcsak egészséges patkányokban biztosít védelmet az iszkémia/reperfúziós károsodással szemben, hanem koleszterin-etetéssel létrehozott kísérletes hyperlipidaemiában is.

DIETARY RED PALM OIL SUPPLEMENTATION DECREASES MYOCARDIAL INFARCT SIZE IN CHOLESTEROL-FED RATS.

Keywords: red palm oil, infarct size, cardioprotection, hypercholesterolemia

Purpose: Some studies have shown that red palm oil (RPO), one of the largest consumed vegetable oil in the world, protects against myocardial dysfunction following ischemia/reperfusion (I/R). However, cardioprotective mechanisms are impaired in hypercholesterolemia. In this study we aimed to investigate the effect of dietary RPO-supplementation on myocardial infarct size in rats fed a cholesterol-enriched diet.

Methods: Male Wistar rats were randomly divided into four diet groups. Rats were fed either a standard rat chow or that supplemented with 2% cholesterol for a 9-week period. In the last 5 weeks of the diet, half of the normal and cholesterol-fed groups were treated with 0.2 g RPO baking fat per day, respectively. At the end of the diet, hearts were isolated and perfused with Krebs-Henseleit buffer using a Langendorff perfusion apparatus. The perfusion protocol included a 10 minute aerobic perfusion period followed by 30 minutes of normothermic global ischemia and 120 minutes of reperfusion. After the perfusion, infarct size was determined by standard TTC staining.

Results: In the normal groups, RPO supplementation significantly decreased infarct size ($9.2 \pm 1.0\%$ versus $23.5 \pm 2.8\%$, $p < 0.05$). Cholesterol enriched diet significantly increased infarct size ($37.2 \pm 3.6\%$, $p < 0.05$), however, RPO supplementation significantly decreased infarct size in the hypercholesterolemic group as well ($26.9 \pm 3.0\%$, $p < 0.05$).

Conclusions: Dietary RPO-supplementation was able to offer protection against ischemia/reperfusion injury not only in healthy rats, but also in experimental hypercholesterolemia induced by cholesterol-enriched diet.

AZ ACE-GÁTLÓ TERÁPIA HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA

Tóth Attila, Fagyas Miklós, Megyesi Zita, Orosz Petronella, Daragó Andrea, Szeráfin Tamás¹, Galajda Zoltán¹, Mátyásné Siket Ivetta, Lizanecz Erzsébet, Édes István, Papp Zoltán, Szentmiklósi József² DEOEC, Kardiológiai Klinika, Debrecen

¹DEOEC, Kardiológiai Intézet, Szívsebészeti Tanszék, Debrecen

²DEOEC, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Debrecen

Háttér: A magas vérnyomás népbetegségnek számít a magyar lakosság körében. Az egyik leggyakrabban alkalmazott vérnyomáscsökkentő gyógyszercsoport az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) gátló szereké. Bár nagy klinikai tanulmányok bizonyítják az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatékonyságát, hosszú távú kezelés során a magas vérnyomás sok esetben mégis visszatér. Jelen tanulmányunkban a hosszú távú ACE-gátló kezelés hatékonyságát kutattuk.

Módszerek: Szív-műtéten átesett betegek szövet- (bypass műtéttől visszamaradt a. mammaria, a. radialis, v. saphena) és vérmintáit vizsgáltuk. Meghatároztuk a betegek klinikai (pl. vérnyomás), biokémiai (szérums ACE-mennyiség és aktivitás) és élettani (izolált érgyűrűk kontraktilis válaszai) jellemzőit.

Eredmények: Az ACE-gátlók csökkentik a szérums ACE aktivitását ($10,8 \pm 1,1$ U szemben az ACE-gátlót nem szedőknél kapott $17,4 \pm 2,3$ U értékkel), ellenben nincsenek hatással az enzim expressziójának mértékére (222 ± 8 ng/ml szemben a kontrollnál kapott 234 ± 31 ng/ml értékkel). A szöveti ACE aktivitásának meghatározásához az angiotenzin-1 és angiotenzin-2 által kiváltott kontraktilis válasz mértékét vizsgáltuk (maximális kontraktilitás: $89 \pm 5\%$ és $79 \pm 5\%$, EC_{50} -érték: 31 ± 4 nM és $4,9 \pm 0,6$ nM). Összevetettük az ACE-gátló szereket szedő és nem szedő betegek esetében az angiotenzin-1 mediált kontraktilitás paramétereit, hogy jellemezzük az ACE-inhibitor terápia szöveti hatásait. Az összefüggés hiányából feltételeztük, hogy nem alakult ki szöveti adaptáció az ACE-inhibitor kezelés során.

Összefoglalás: Az ACE-gátló szerek úgy csökkentik a szérums ACE aktivitását, hogy közben nem módosítják az angiotenzin-1 által kiváltott szöveti választ, tehát az ACE-gátlók alkalmasak hosszú távú terápiás kezelésre. A magas vérnyomás visszatérése vélhetően az alapbetegség progressziójának eredménye és nem az ACE-gátló szerre kialakult rezisztencia (ún. „ACE escape”) következménye.

INVESTIGATION OF THE EFFECTIVENESS OF ACE INHIBITOR THERAPY

Keywords: angiotensin convertase enzyme, ACE inhibitor, hypertension, ACE activity, vascular contractility

Background: Hypertension affects a large population in Hungary. One of the major antihypertensive drugs is the angiotensin convertase enzyme (ACE) inhibitors. Although large trials support the effectivity of ACE inhibitors to reduce blood pressure, upon long term application hypertension tends to re-appear. The goal of the present study was to investigate the effectivity of long term ACE inhibitor treatments in patients.

Methods: Vascular graft tissue (remained from bypass surgery: a. mammaria, a. radialis, v. saphena) and blood samples were collected from patients undergoing cardiac surgery. Clinical (e.g. blood pressure), biochemical (serum ACE amount, activity) and physiological (measurements of contractile force of isolated ring preparations) parameters were determined.

Results: ACE inhibition therapy resulted in a decreased serum ACE activity (10.8 ± 1.1 U versus 17.4 ± 2.3 U in patients without ACE inhibition), while ACE expression was unaffected (222 ± 8 ng/ml versus 234 ± 31 ng/ml, respectively). As a matter of tissue ACE activity, angiotensin I and II mediated responses were measured (maximal responses: $89 \pm 5\%$ and $79 \pm 5\%$, EC_{50} values: 31 ± 4 nM and 4.9 ± 0.6 nM, respectively). To reveal the possible changes in tissue ACE responsiveness to ACE inhibitor therapy, angiotensin I responsiveness was correlated to the medication. The lack of correlation suggested no adaptation to ACE inhibitors.

Summary: ACE inhibitors reduce serum ACE activity, without effect on tissue angiotensin I responsiveness, therefore ACE inhibitors are effective in long term applications. Re-appearance of hypertension is probably the result of the progression of the disease, instead of ACE inhibitor resistance (sometimes called ACE escape).