

A nitrogén-monoxid (NO) az elmúlt 25 évben a kiemelkedően fontos szerepet töltött be mint aerocrin szignál molekula az orvosbiológiai kutatásokban. Hasonló jelentős szereppel bírhatnak egyéb környezetszennyező gázok is, mint például a szénmonoxid (CO), vagy a kén-hidrogén (H<sub>2</sub>S), amelyek endogén termelődése, valamint élet- és kórtani hatásaik miatt egyre inkább a figyelem középpontjába kerülnek. A korábbiakban több publikációban is leírtuk a NO jelentőségét az ínyszövetben, a fogbélben és a nyálmirigyekben (Journal of Dental Research, 74(8): 1501-1506, 1995, Neuroscience Letters, 192: 9-12, 1995, Archives of Oral Biology, 41(7): 699-704, 1996, Journal of Physiology (Paris), 91: 217-221, 1997, Neuroscience Letters, 227: 91-94, 1997, British Journal of Pharmacology, 123: 353-360, 1998, Medical Science Monitor, 4(6):1089-1095, 1998, Life Sciences, 64(11): 953-963, 1999, Journal of Dental Research, 80(2):470-475, 2001, Journal of Dental Research, 83(4):312-316, 2004, The Angle orthodontist, 74:849-856, 2004).

**Előzmények és célkitűzés:** Első vizsgálatunkban arra voltunk kíváncsiak, hogy a lokális nitrogénmonoxid felszabadulás valóban jelentősen befolyásolhatja-e a fogbél véráramlását nyugalomban. A kérdésfelvetést az indokolja, hogy a korábbi hasonló célú saját (J. Dent. Res. 74:1501-1506, 1995) és az irodalmi vizsgálatok is szisztémás nitrogénmonoxid szintáz blokkolás után vonták le azt a következtetést, hogy a nitrogénmonoxid szerepet játszik a pulpális erek nyugalmi tónusának kialakításában. Azonban ebben az esetben nehéz elválasztani a szisztémás hatások következményeként (vérnyomás fokozódás, keringési redistribúció, a fogbéllel sorban és párhuzamosan kapcsolt erek esetleges eltérő válaszkészsége) indirekt módon kialakuló fogbél vérkeringési választ a lokális nitrogénmonoxid szintáz blokkolás hatásától.

**Módszer:** Ezért az elvékonyított keményállományon keresztül lokálisan alkalmazott különböző dózisú nitrogénmonoxid szintáz gátló L-NAME hatását vizsgáltuk meg intravitál mikroszkópos módszerrel a pulpa arteriolák érátmérőjére.

**Eredmények és következtetés:** Eredményünk azt mutatja, hogy a fogbél arterioláinak valóban van egy szignifikáns nitrogénmonoxid dependens lokális vazodilatátor tónusa. Az L-NAME transzdentinálisan (kb. 50  $\mu$ m) alkalmazva a maximális érátmérő

csökkentő hatását  $10^{-4}$  mól/l koncentrációban éri el a dózis-hatás görbén.

(Megjelent cikk)

**Célkitűzés:** A hemoxigenáz enzim (HO) által termelt szénmonoxid (CO) fogíny vérkeringésének szabályozásában betöltött szerepének vizsgálata.

**Módszer:** Altatott patkányban HO blokkoló (ip. 45  $\mu\text{mol/kg}$  ZnDPBG) beadás előtt és után 45 percen keresztül mértük a szisztémás vérnyomást, valamint lézer Doppler technikával a felső metszők között, a centrális papillán a fogíny véráramlását. A fenti kísérletet megismételtük nitrogén-monoxid (NO) szintézis gátlás (ivóvízben 1 mg/ml L-NAME ad libitum 1 hétig) után is.

**Eredmények:** A HO enzim gátlása szignifikánsan csökkentette a fogíny véráramlását (bsl vs. 45. perc:  $570 \pm 94$  vs.  $326 \pm 85$  BPU) és fokozta az érellenállását ( $0.23 \pm 0.04$  vs.  $0.39 \pm 0.06$  Hgmm/BPU) a szisztémás vérnyomás befolyásolása nélkül ( $108 \pm 3$  vs.  $101 \pm 5$  Hgmm). A NO deficiens állapot szignifikánsan fokozta a bazális vérnyomást (kontroll vs. L-NAME előkezelés:  $108 \pm 3$  vs.  $145 \pm 4$  Hgmm), megemelte az ínny nyugalmi érellenállását (kontroll vs. L-NAME előkezelés:  $0,23 \pm 0,04$  vs.  $0,35 \pm 0,05$  Hgmm/BPU) és kivédte a HO enzim gátlás vérkeringési hatásait az ínnyben.

**Konklúzió:** Adataink azt mutatják, hogy a HO által termelt endogén CO hozzájárul a fogíny bazális véráramlását fenntartó nyugalmi értónus kialakításához. Az endogén CO ezen vazodilatációs hatása NO dependens.

(Megírás alatt)

A submandibularis nyálmirigyen is elvégeztük a fenti kísérletet, itt a következőket kaptuk:

**Eredmények:** Fiziológias körülmények között a HO enzim gátlása nem befolyásolta a submandibularis nyálmirigynek sem a véráramlását (bsl vs. 45. perc:  $396 \pm 41$  vs.  $313 \pm 29$  BPU), sem az érellenállását (bsl vs. 45. perc:  $0,29 \pm 0,04$  vs.  $0,34 \pm 0,05$  Hgmm/BPU). L-NAME előkezelés esetén sem változott a HO enzim gátlása után a 45 perces vizsgálati periódus alatt a submandibularis nyálmirigy véráramlása, sem az érellenállása, annak ellenére sem, hogy a NO deficiens állapot szignifikánsan fokozta a bazális vérnyomást (kontroll vs. L-NAME előkezelés:  $108 \pm 3$  vs.  $145 \pm 4$  Hgmm) és megemelte a

submandibularis nyálmirigy nyugalmi érellenállását (kontroll vs. L-NAME előkezelés:  $0,29 \pm 0,04$  vs.  $0,47 \pm 0,02$  Hgmm/BPU).

**Konklúzió:** Eredményeink alapján a CO szerepét nem tudtuk kimutatni a submandibularis nyálmirigy véráramlásának fenntartásában, de a munkacsoportunk által korábban már leírt NO szerepét megerősítettük a bazális értónus fenntartásában ezzel a vizsgálattal.

**Célkitűzés:** Kísérletünkben arra kerestük a választ, hogy a kén-hidrogénnek (H<sub>2</sub>S) van-e szerepe a submandibularis nyálmirigy lokális vérkeringésének szabályozásában.

**Alkalmazott módszerek:** Altatott, hím Wistar patkányok (n=7) jobb oldali submandibularis nyálmirigy véráramlását lézer Doppler véráramlásmérővel monitoroztuk. Rögzítettük a kiindulási értéket (baseline, bsl), majd 20 percenként 3 csepp emelkedő koncentrációjú (0,01, 0,1, 1 és 10 mikroM) nátrium-hidrogén-szulfid (NaHS) H<sub>2</sub>S donor oldatot csepegtettünk a submandibularis nyálmirigy ventrális felszínére. A véráramlás mellett az artériás vérnyomást és a szívfrekvenciát is folyamatosan regisztráltuk. A keringési paramétereket koncentrációként az 1., 2., 5., 10., 15. és 20. percben értékeltük. A statisztikai analízishez one-way ANOVA-t használtunk, Tukey post-hoc teszttel.

**Kísérleti csoportok:** NaHS dózis-hatás vizsgálathoz használt és kontroll csoport.

**Eredmények:** A lokálisan adagolt NaHS dózisok nem okoztak változást sem a szisztémás, sem a lokális keringési paraméterekben, kivéve a legnagyobb dózis lokális hatását. A 10 mikroM-os NaHS oldat hatására az 1. és a 2. percben szignifikánsan emelkedett a submandibularis nyálmirigy véráramlása (bsl vs. 1. és 2. perc:  $142 \pm 11$  vs.  $243 \pm 34$  és  $230 \pm 33$  BPU,  $p < 0.05$ ), és csökkent az érellenállása (bsl vs. 1. és 2. perc:  $0.81 \pm 0.11$  vs.  $0.53 \pm 0.06$  és  $0.53 \pm 0.06$  mmHg/BPU,  $p < 0.05$ ).

**Következtetés:** A H<sub>2</sub>S hasonlóan a NO-hoz, de ellentétben a CO-val vazodilatációt okozhat és növelheti a submandibularis nyálmirigy véráramlását.

**Célkitűzés:** A hemoxigenáz (HO) izoenzimek aktivitásának és lokalizációjának vizsgálata parodontitisben patkánymodell segítségével.

**Módszer:** Altatásban a bal alsó első őrlőfog köré kötött 2/0-ás selyem ligatúrával fogágygyulladást váltottuk ki, majd a 8. napon a mandibuláris mindkét oldali első őrlőfogak körüli gingivomukozális szövetet eltávolítottuk HO aktivitás meghatározásához bilirubin-képződési teszt alkalmazásával, a HO lokalizációhoz pedig immunhisztokémiai vizsgálatot végeztünk.

**Eredmények:** A HO aktivitás a ligatúras oldalon szignifikánsan megemelkedett a kontralaterális kontroll oldalhoz képest ( $46 \pm 11$  vs.  $18 \pm 5$  nmol/mg/h). A kontroll ép gingivában csupán enyhe HO-1 izoenzim reaktivitás volt a kapillárisok falában, HO-2 izoenzim pozitívítás pedig a perifériás idegekben, így a perivaszkuláris axonokban is. Parodontitisben a HO-1 immunfestés szignifikánsan fokozódott az erek falában, a fibrocitákban, fibroblastokban, hízósejtekben és a gyulladásos infiltrátum sejtjeiben a kötőszövetben, valamint az epitélium középső részén, érdekes módon a HO-2 immunreaktivitás viszont látszólag nem változott a kontrollhoz képest.

**Következtetés:** Megfigyeléseink azt sugallják, hogy mind a HO-1 és a HO-2 izoenzim is megtalálható a gingivában nyugalmi körülmények között és ezen enzimek szerepet játszhatnak a gingiva vazoregulációjában és a beidegzésének működésében is. Fogágygyulladásban a HO-1 enzimaktivitás szignifikánsan megemelkedik és valószínűleg mint természetes védekező mechanizmus szerepel a gyulladásos szövetkárosodás javításában. A HO expresszió - legalábbis részben - kapcsolatban állhat az indukálható nitrogénmonoxid szintáz enzim aktivitásával, ill. az indukálható ciklooxygenáz enzimmel, melyeket korábban már szintén kimutattunk ebben a gyulladásmodellben (British Journal of Pharmacology, 123: 353-360, 1998, Journal of Dental Research, 80(2):470-475, 2001, Life Sciences, 70(3):279-290, 2001).

(Megírás alatt)

**Célkitűzés:** A vazoendothelialis növekedési faktornak (VEGF) van-e lokális hatása a gingiva mikrocirkulációjára nyugalmi körülmények között, kísérletes gingivitisben és diabetesben.

**Módszer:** Altatott patkányok alsó metszőfog melletti gingivájára a következőket cseppentettünk: 1. fiziológiás sóoldat, 2. (0,1; 1; 10; 50 µg/ml), 3. VEGFR-2 receptor blokkoló ZM323881 (20 µg/ml), 4. ZM323881 (20 µg/ml), majd 15 perccel később VEGF (50 µg/ml), 5. 1 hetes szisztémás nitrogénmonoxid szintáz blokkolás (1 mg/ml L-NAME az ivóvízben feloldva, *ad libitum*) VEGF cseppentés. A venulák átmérő változását vítmikroszkóp segítségével mértük a kezelést követő 1., 5., 15., 30., és a 60. percben.

A kísérletes gingivitist altatott hím Wistar patkányok alsó metszőfogai köré hurkolt ligatúra és kompozit blokk felhelyezésével váltottuk ki. 7 nappal később az újra elaltatott állatoknál ZM323881-et (20 µg/ml) cseppentettünk az alsó metszőfogak melletti gingiva propriára.

A kísérletes diabetes indukálásához hím Wistar patkányokat ip. streptozotocinnal előkezeltük, majd 6 héttel később (20 mmol/l érték alatti állatokat kizártuk a vizsgálatból) ZM323881 VEGFR2 antagonistát (20 µg/ml) cseppentettünk az alsó metszőfogak melletti gingiva propriára, majd a fentiek szerint megvizsgáltuk venulák átmérő változását. Az érátmérő-változások mértékét a kiindulási értékhez és a kontroll csoporthoz viszonyítottuk, a statisztikai értékeléshez ANOVA-t használtunk. Immunohisztokémiai és Western blot vizsgálatokat is végeztünk mind a vizsgálati csoportok, mind a kontroll csoportok állatainak ínszövetében a VEGFR2 lokalizációjához és mennyiségének meghatározásához.

**Eredmények:** A VEGF lokális alkalmazása az íny venuláiban szignifikáns koncentráció függő dilatációt okozott (1. perc 10 µg/ml:  $8,06 \pm 3,13$  %; 5. perc 10 µg/ml:  $9,21 \pm 4,58$  %; 1. perc 50 µg/ml:  $8,51 \pm 2,12$  %; 5. perc 50 µg/ml:  $16,29 \pm 3,69$  %; 15. perc 50 µg/ml:  $9,16 \pm 4,02$  %; átlag  $\pm$  SE;  $p < 0,05$ ), míg a ZM323881 önmagában nem változtatta meg szignifikánsan a venulák átmérőit. A ZM323881 előkezelés meggátolta a VEGF értágító hatásának kialakulását (1. perc:  $1,93 \pm 3,87$  %; 5. perc:  $2,84 \pm 2,76$  %; 15. perc:  $0 \pm 4,17$  %; átlag  $\pm$  SE;  $p < 0,05$ ). Az egy hetes nitrogénmonoxid szintáz előkezelés szignifikánsan megemelte a kiindulási vérnyomást és a kiindulási érátmérő szignifikáns vazokonstrikcióját okozta a kontrollhoz képest. Az előkezelés megakadályozta továbbá a 10 µg/ml koncentrációjú VEGF vazodilatációs hatását, sőt a cseppentés utáni 5. percben szignifikáns vazokonstrikciót is okozott. Az immunohisztológiai

vizsgálat VEGFR2 pozitivitást mutatott a kiserek endotheliumában, az érfal simaizom sejteiben és erek körüli pericitákban is.

A gyulladt ínyszövetben mért venula átmérő szignifikánsan nagyobb volt, mint a kontroll körülmények között mért átmérő. A VEGF receptor blokkoló (ZM323881) lokális alkalmazását követően a gyulladt ín venuláiban szignifikáns vazokonstriktiót figyeltünk meg a 15., 30., és a 60. percben ( $84.81 \pm 6.01$  %;  $81.81 \pm 6.44$  %;  $82.47 \pm 4.77$  %), ezzel szemben az egészséges fogínyű állatoknál a ZM323881 nem okozott változást (lásd fent). A ligatúras állatokból kimetszett ínmintákban nagyfokú immunreaktivitás mutatkozott mind az érfalban, mind az erek körüli területen. Az arteriolák és venulák intramurális komponensei (endotélium, simaizom réteg és periciták) VEGFR2 immunpozitívítást mutattak. Az érfal mellett számos VEGFR2-re immunpozitív fibroblasztot is találtunk. A western blot vizsgálat megerősítette ezeket az eredményeket, mivel a VEGFR2-re jellemző 240 és 210 kDa-os sávoknál erős reakciót kaptunk a kontrollhoz képest. (A kiértékelés még nem fejeződött be, az elemszámot még növelni kell).

A diabeteses csoportban mért venula átmérő ( $47 \pm 1$   $\mu$ m) szignifikánsan nagyobb volt, mint a kontroll körülmények között mért átmérő ( $28 \pm 2$   $\mu$ m). A ZM323881 lokális alkalmazását követően a diabeteses csoport venuláiban szignifikáns vazokonstriktiót figyeltünk meg a 15., 30., és a 60. percben ( $81.4 \pm 4.6$ ;  $81.8 \pm 4.4$  %;  $80.6 \pm 5.1$  %). Az immunhisztokémiai vizsgálat szerint a diabeteses csoportban a VEGFR2 expresszió szignifikánsan megnőtt a venulák melletti hízósejtekben a kontroll csoporthoz képest. A kontroll csoportban alig lehetett hízósejtet találni. Western blot analízisünk megerősítette ezt az eredményt, mivel a vizsgálat során a diabeteses állatoknál is kimutatható volt a kontrollal szemben a VEGFR2-re jellemző sávozotttság. (A kiértékelés még nem fejeződött be, az elemszámot még növelni kell).

**Következtetések:** Eredményeink arra utalnak, hogy a fogínyben nyugalmi körülmények között nincs jelentős VEGF termelés, ugyanakkor az exogén uton bejuttatott VEGF a VEGF-2 receptorok aktiválásán keresztül szerepet játszhat a gingiva vérkeringésének szabályozásában. Az endotél eredetű nitrogénmonoxid részt vesz a megfigyelt mechanizmus közvetítésében. Míg a VEGF az egészséges ínben nem járul hozzá a venulák bazális tónusának szabályozásához, addig a gyulladás vénás reakciójában, azaz a

dilatáció kialakulásában már jelentős szerepet játszik a VEGF 2-es receptorán keresztül. A VEGF expresszió jelentősen megnő a gingivában diabetes esetén is. A hízósejt eredetű vazodilatátor és gyulladáshoz vezető mediátorok a VEGFR2 aktiválódásán keresztül közreműködhetnek a járulékos mikrocirkulációs elváltozásokban cukorbetegségben is.  
(Megjelent az első cikk)

**Célkitűzés:** Az endothelin-1 (ET-1) vazokonstriktor peptid hatásának vizsgálata az ínyben.

**Módszer:** Kísérleteinket altatott, hím,  $307 \pm 35$ g súlyú Wistar patkányokon végeztük. Az iv. adagolt anyagok (1 nmol/kg ET-1, 1 mg/kg ETA receptor gátló BQ-123, 1 mg/kg ETB receptor gátló BQ-788, 10 mg/kg nitrogénmonoxid szintáz gátló L-NAME, 4 mg/kg ciklooxigenáz blokkoló indometacin) hatását lézer Doppler véráramlásmérővel tanulmányoztuk a felső centrális papilla véráramlására az általános élettani paraméterek mérése mellett.

**Eredmények:** Az ET-1 infúzió a vérnyomást fokozta, az íny véráramlását csökkentette és az érellenállását növelte szignifikánsan. Az ETA receptor blokkolás után beadott ET-1 szignifikánsan lecsökkentette, az míg ETB receptor blokkolás után beadott ET-1 fokozta a fogíny érellenállását. Az előbbi hatást az indometacin és L-NAME kombinációs előkezelés kivédte.

**Konklúzió:** Az ET-1 a fogínyben erőteljes vazokonstriktor hatással bír az ETA receptorokon keresztül, míg az ETB receptorokon keresztül dilatál nitrogénmonoxid és prosztaglandin mediációval.

(Társszerzői utolsó simítások a Journal of Dental Research-be való elküldés előtt)

**Célkitűzés:** Van-e hatása a gyomornedvből izolált gyulladásgátló és citoprotektív pentadekapeptid BPC157 szisztémás és lokális alkalmazásának az egészséges, illetve a gyulladt fogágyra.

**Módszer:** Kísérleteinket altatott, hím,  $350 \pm 50$ g súlyú Wistar patkányokon végeztük. Az *I. kísérletsorozatban* a szisztémásan (iv. 10  $\mu$ g/tskg) és lokálisan csepegtetéssel (10  $\mu$ g/ml) adagolt BPC157 hatását tanulmányoztuk lézer Doppler véráramlásmérővel a felső centrális papilla véráramlására. A *II. kísérletsorozatban* a bal alsó első

őrlefog körüli ligatúrával kiváltott parodontitisben, 12 napon keresztül, napi egyszeri ip. fiziológiás sóoldat, vagy BPC157 (10 µg/tskg, 100 ng/tskg) beadás után a gyulladásos extravazációt Evans-kék módszerrel tanulmányoztuk, az alveolaris csontpusztulást, a csontszerkezetben végbemenő változásokat mikroCT leképezéssel, az alveoláris csont metabolizmusát pedig nanoSPECT/CT segítségével tanulmányoztuk. A BioScan-Mediso nanoSPECT/CT vizsgálatban az iv. 0,5ml 100MBq m99tecnécium-metilén-difoszfónát (m99Tc-MDP) beadása után 2 órával a m99Tc-MDP felvételét megmértük mindkét oldali alsó első moláris fog körüli alveoláris csontállományban.

**Eredmények:** *I. kísérletsorozat:* Nem tapasztaltunk szignifikáns változást a szisztémás adagolást követően sem a szisztémás (vérnyomás, szívfrekvencia), sem a lokális (gingiva véráramlása, érellenállása) keringési paraméterekben. Ugyanakkor a lokálisan alkalmazott BPC157 vazokonstriktiót okozott az egészséges ínyen. *II. kísérletsorozat:* Kísérletes parodontitisben a 10 µg/kg dózisban alkalmazott BPC157 szignifikánsan redukálta a gyulladásos extravazáció és csontdestrukció mértékét a kontroll csoporthoz viszonyítva, míg a 100 ng/kg dózisú csoportban nem tapasztaltunk változást. Szignifikáns különbséget tapasztaltunk a csonttérfogot arányában (BV/TV: 59,06±6,64 vs. 77,17±5,79 %), a csontfelszín és térfogat arányában (BS/BV: 0,055±0,006 vs. 0,041±0,003 1/µm), valamint a trabecula vastagságban (TbTh: 73.92±4.65 vs. 85.87±2.77 µm). Mindkét oldalon a moláris fogak körüli hot spot-ok jól elhatárolhatók a mandibula többi részétől. Látható különbséget tapasztaltunk a radiofarmakon felvétel tekintetében az első moláris fogaknál a ligatúras (bal) oldal és kontralaterális (jobb) oldal között. BPC157 csökkentette a különbséget. Eredményeink statisztikai analízise folyamatban van.

**Konklúzió:** 1.) Mivel a BPC157 krónikus alkalmazása protektív hatású parodontitisben, ezért felmerül a klinikai gyakorlatban, a fogágybetegség gyógyításában adjuvánsként való alkalmazása. 2.) Az irodalomban eddig alkalmazott lingualisan egy ponton történő méréssel szemben a mikroCT-vel történő komplex csontanalízis jóval több információt nyújt. 3.) A moláris fogak körüli hot spot-ok fokozott metabolikus aktivitásra utalnak periodontitisben, amelyek felgyorsult csontátépülésre utalnak az alveoláris csontállományban, a mandibula egyéb területeihez viszonyítva. 4.) A nanoSPECT/CT alkalmazása új



lehetőséget biztosít az anatómiai és azzal együtt járó funkcionális változások együttes tanulmányozására.  
(In press cikk)

**Előzmények és kérdés:** Már a legkorábbi irodalmi adatok szerint is szoros összefüggés van a szénhidrát anyagcserezavar és a fogágyelváltozások között, ill. a szerzők többsége a fogágybetegség jelenlétét a diabetes mellitus prognosztikus jelének tartotta. Nagyszámú adat bizonyítja, hogy a destruktív fogágybetegség a diabeteses anyagcserezavart súlyosbítja, ugyanakkor az adekvát parodontitis kezelés viszont akár csökkenheti a betegek inzulinszükségletét is, tehát kétirányú kapcsolat van köztük. Korábban már leírtuk a poli(ADP-ribóz) enzim szerepét egészséges és gyulladt fogínyben (Journal of Dental Research, 82(12):987-992, 2003). Ebben a projektben arra kerestük a választ, hogy a cukorbetegség (ezen belül is a stabil magas, vagy az alacsonyabb, de szélsőségesen ingadozó vércukor szint) hogyan hat a nitrozatív stressz kaszkád elemeire, különös tekintettel a poli(ADP-ribóz) polimeráz enzimre.

**Módszer:** Az iv. 70mg/tskg streptozotocinnal kezelt patkányok a 14. naptól naponta lente (jól kontrollált), kétnaponta ultralente (rosszul kontrollált) inzulin, vagy vehikulum kezelésben részesültek (Diabetologia 52(5):952-61, 2009 szerint). A kezelés után 14 nappal az a submandibuláris nyálmirigyet és az ínyszövetet is eltávolítottuk a nitrotirozin képződés és poli(ADP-ribóz) akkumuláció immunhisztokémiai vizsgálatára. A minták pontozása 10-es score skála alapján történt. 1-es szám jelenti, hogy a mintában nem találni pozitív jelet, 10-es, hogy a minta minden sejtmagja/citoplazmája (antitesttől függően) festődik.

**Eredmények:** A scorok alapján megállapítható, hogy a nitrotirozin képződés tekintetében nincsen szignifikáns különbség a csoportok között. A poli(ADP-ribóz) esetében viszont sajnos a sejtmagok mellett a mucin is megfestődött, ezért nem tudtuk még megbízhatóan kiértékelni.

**Következtetés:** Megfigyelésünk arra enged következtetni, hogy bár más szövetekben a vizsgált időpontban már jelentős funkcionális károsodások, strukturális elváltozások alakulnak ki, de a vizsgált szövetekben ezek nem jönnek létre. Elképzelhető, hogy a magyarázat

a túl rövid vizsgálati idő, illetve az orális szövetek kiemelkedő antioxidáns kapacitása. Megpróbáljuk a mucin festés blokkolása után a poli(ADP-ribóz) festést megismételni.

**Előzmények:** Az adenzin fő bomlástermékének az inozinnak jelentős antiflogisztikus hatásai vannak (általunk leírt: Journal of Immunology, 164: 1013-1019, 2000), többek között csökkenti a citokinek és a kemokinek termelődését, redukálja a nitrogénmonoxid eredetű nitrozatív stresszt, gátolja a poli(ADP-ribóz) enzimet, melyek a korábbi eredményeink alapján hozzájárulnak a fogágygyulladás patogeneziséhez (Br. J. Pharmacol. 123:353-360, 1998, Journal of Immunology, 164: 1013-1019, 2000, J. Dent. Res. 80:470-475, 2001, J. Dent. Res. 82:987-992, 2003).

**Kérdés:** Ebben a kísérletben azt vizsgáltuk, hogy az inozin hogyan befolyásolja a parodontitis tüneteit patkány modellben.

**Módszer:** A fogágygyulladást a bal alsó első őrlőfog köré kötött 2/0-ás selyem ligatúrával váltottuk ki. Ezután az állatokat két csoportra osztottuk: az egyik csoport inozin (7 napon keresztül ip. 2x100mg/kg) a másik vehikulum kezelést kapott. A 8. napon a mandibuláris mindkét oldali első őrlőfogak gingivomukozális szövetében plazma extravazációt mértünk Evans kék módszerrel, az alveoláris csontpusztulást videomikroszkóppal határoztuk meg.

**Eredmények:** A ligatúra a jelentős extravazáció fokozódást és alveoláris csontdestrukciót váltott ki a kontralaterális oldalhoz képest. Az inozin viszont csökkentette a ligatúra által kiváltott plazma extravazáció fokozódást a vehikulum kezeléshez képest.

**Következtetés:** A szervezetben is megtalálható purin intermediér inozinnak feltételezhetően védő szerepe van a parodontális gyulladással szemben. Megfigyelésünk és az a tény, hogy az inozinnak nagyon alacsony a toxicitása felveti, hogy az inozinnak potenciálisan szerepe lehet a fogágygyulladás kezelésében. (Megírás alatt)

**Célkitűzés:** Egy másik projektünkben, arra keressük a választ, hogy mi a szerepe a bakteriális (*Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga* spp.) lizindekarboxiláz enzimnek (LD) a humán fogágybetegség pathomechanizmusában, valamint ennek az enzimnek a blokkolása

hogyan befolyásolja a fogágybetegség tüneteit. A LD enzim az esszenciális lizin aminosavat a rossz szájszag egyik legjelentősebb molekulájává, kadaverinné konvertálja.

**Módszer:** A lizindekarboxiláz enzim aktivitás jellemzésére munkacsoportunk egy kapillaris elektroforézissel kombinált lézer indukálta fluoreszcencia detekciós módszert fejlesztett ki, mely a nyál, a plakk lizin és kadaverin koncentrációját szimultán méri. A megfelelő engedélyek birtokában és a beleegyező nyilatkozatok aláírása után ínygyulladás váltottunk ki 16 önkéntes, egészséges ínyű fiatal felnőttben a szájhygiéna 1 hetes elhagyásával. A vizsgálat elején és 1 héttel később a tesztfogak mellett plakk indexet (PII) vettünk fel, megmértük a gingivális crevikuláris váladék (GCF) mennyiségét, valamint plakk, nyál és nyelvkaparék mintákat gyűjtöttünk. A levett mintákban meghatároztuk a lizin és a kadaverin mennyiségét -a fentiekben említett és általunk leírt- kapillaris elektroforézissel kombinált lézer indukálta fluoreszcencia módszerrel és meghatároztuk a LD aktivitást a kadaverin frakció (CF, kadaverin/lizin+kadaverin) kiszámításával.

**Eredmények:** A plakkban mért lizin és kadaverin koncentráció egy nagyságrenddel nagyobb volt a nyálban, vagy a nyelvkaparékban mért értékeknél. A plakk CF-ja szignifikánsan fokozódott ( $0.52 \pm 0.14$  vs.  $0.81 \pm 0.11$ ) a szájhygiéna 1 hetes elhagyása után. A vizsgált paraméterek között a következő összefüggéseket találtuk: CF növekedés =  $0.71 - 0.79 \times \text{CF}$  kiindulás,  $R^2 = 0.48$ ,  $p < 0.01$ ; PII =  $2.2 - 1.40 \times \text{CF}$  növekedés,  $R^2 = 0.34$ ,  $p < 0.05$ ; PII =  $1.39 + 1.60 \times \text{GCF}$ ,  $R^2 = 0.27$ ,  $p < 0.05$ . A statisztikai kiértékelés még folyamatban van.

**Következtetés:** Eredményeink arra utalnak, hogy a rossz szájszag kadaverin komponense a plakkból származik. A kiindulási plakk LD aktivitásnak szerepe van a plakk érésében és a gingivitis kialakulásában. Hipotézisünk szerint a dentális plakk LD aktivitása a fog körüli biológiai zárásban résztvevő hámsejtek esszenciális lizin tartalmát lecsökkenti, ez megváltoztathatja a hámszövet károsítása miatt a permeabilitását a periodontopatogén bakteriális termékekkel szemben, de ugyanakkor befolyásolhatja a plakk képződését is. A plakk lizin és kadaverin koncentrációjának a mérése új prediktív biomarkere lehet a parodontitisnek. A LD enzim blokkolása pedig kiegészítő terápiája lehet a fogágybetegség kezelésének!

(1. cikk (metodikai leírás) már megjelent, a 2. (funkcionális eredmények) pedig már el van küldve a Journal of Periodontal Research-hez)