



Koncz Andrea (IV.)

SZTE Gyógyszerésztudományi Kar

Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet

A K_{ATP} - csatornák szerepe a β_2 -adrenerg receptor agonisták tocolytic hatásában *in vitro*

1642. december 25.

„...so small that he could have been put
into a quart mug...”

The infant survived and grew up to be

Sir Isaac Newton

Simpson, A.R. 1907, London

KORASZÜLÉS

WHO: Szülés a 37. gesztációs hét előtt.

Előfordulás:	USA:	12,5 % (560.000/év)
	Európa:	10%

A perinatális és neonatális halálozás leggyakoribb oka.

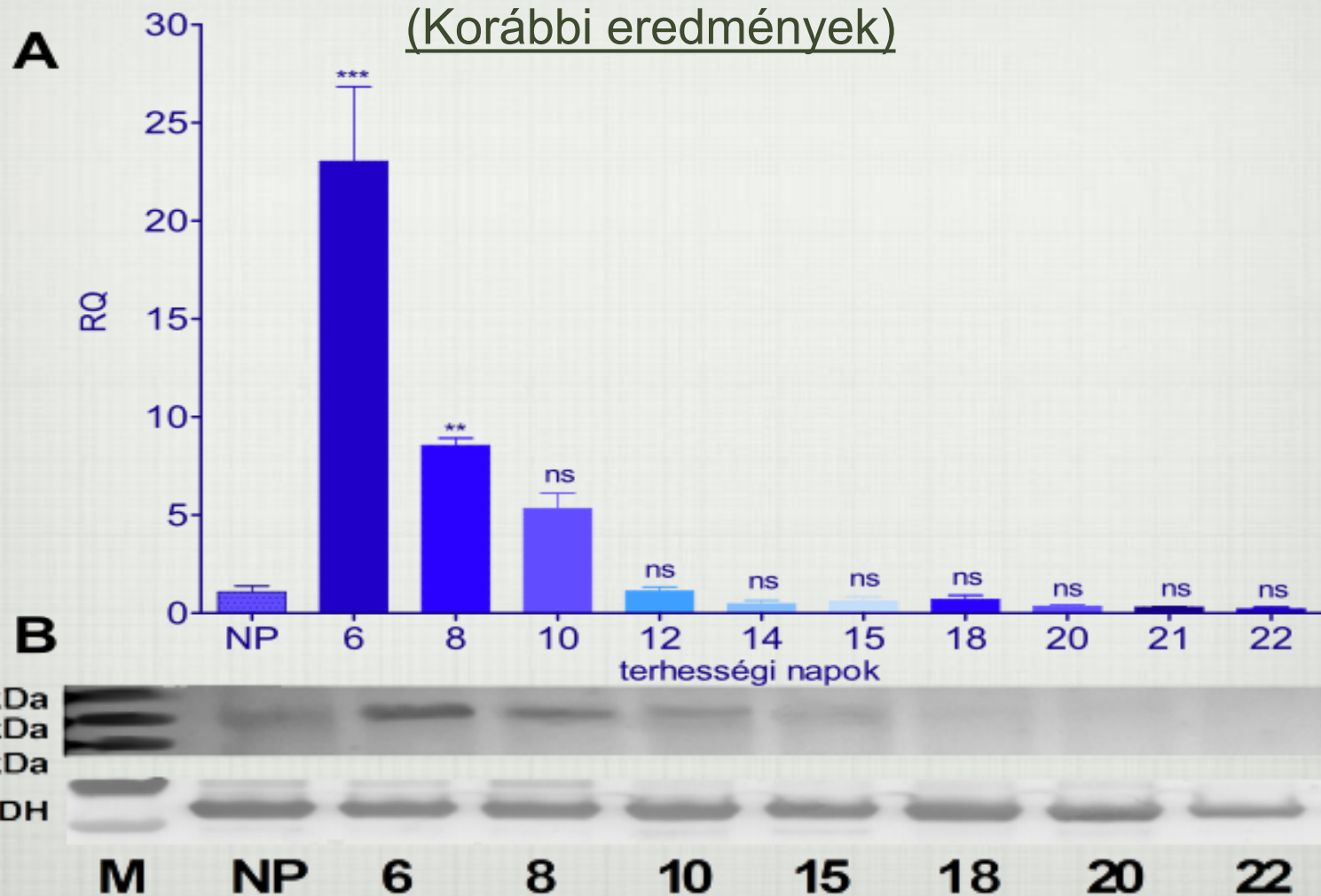
Jelenleg alkalmazott szerek:

- β_2 - mimetikumok
- Magnézium-sók
- Prostaglandin-szintézis gátlók
- Ca-csatorna blokkolók
- NO- donorok
- Oxitocin receptor antagonisták: Atoshiban, Barushiban

CÉLKITŰZÉS

β_2 - adrenerg receptor agonista (terbutalin) tocolyticus hatásának vizsgálata K_{ATP} -csatorna agonista (pinacidil) valamint antagonistá (glibenklamid) jelenlétében terhes patkány uteruson korai terhességben és terminusban *in vitro*.

K_{ATP} - CSATORNA EXPRESSZIÓJA TERHES PATKÁNY UTERUSBAN



N Lovasz, E Ducza, R Gaspar and G Falkay. Ontogeny of sulfonylurea-binding regulatory subunits of K_{ATP} channels in the pregnant rat myometrium. Reproduction (2011) 142 175–181

MÓDSZER

Állatok: 6 és 22 napos terhes SPRD patkányok

Izolált szervi vizsgálatok:

spontán kontrakciók

10^{-5} - 10^{-12} M terbutalin

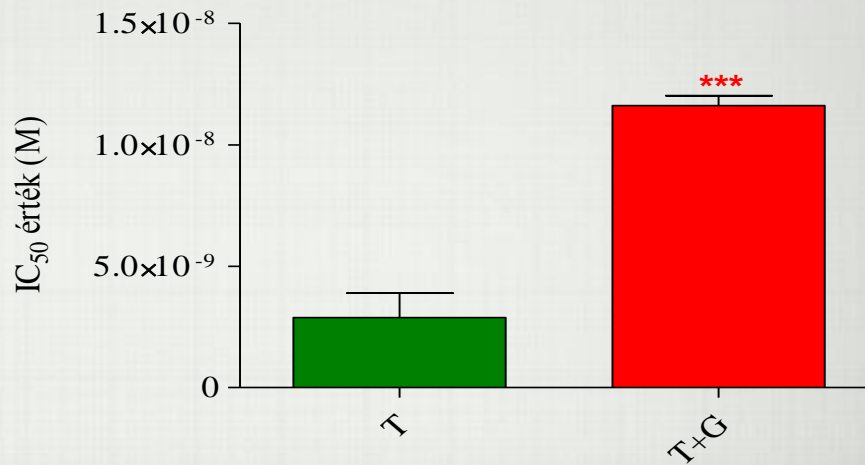
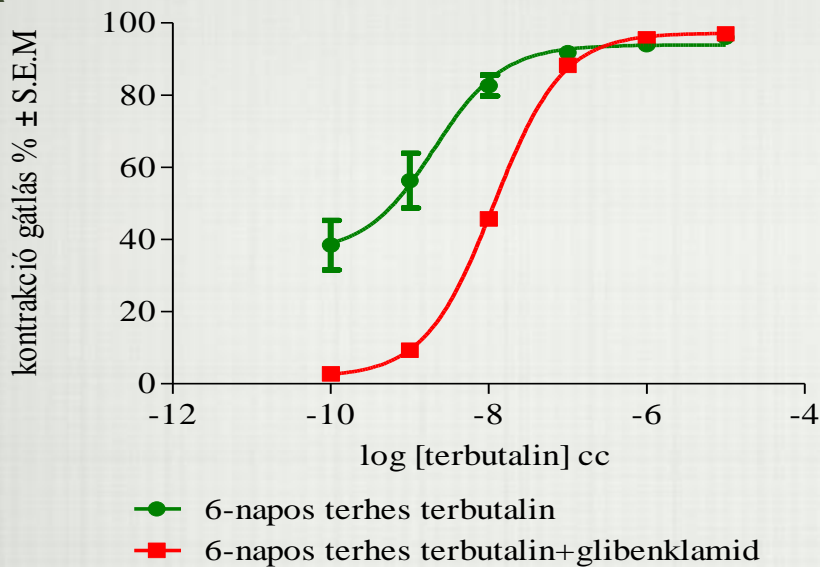
10^{-6} M glibenklamid

10^{-7} - 10^{-9} M pinacidil

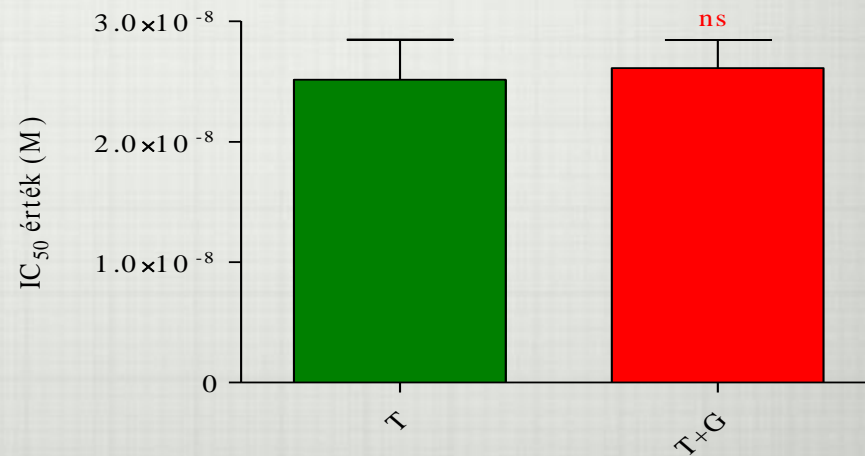
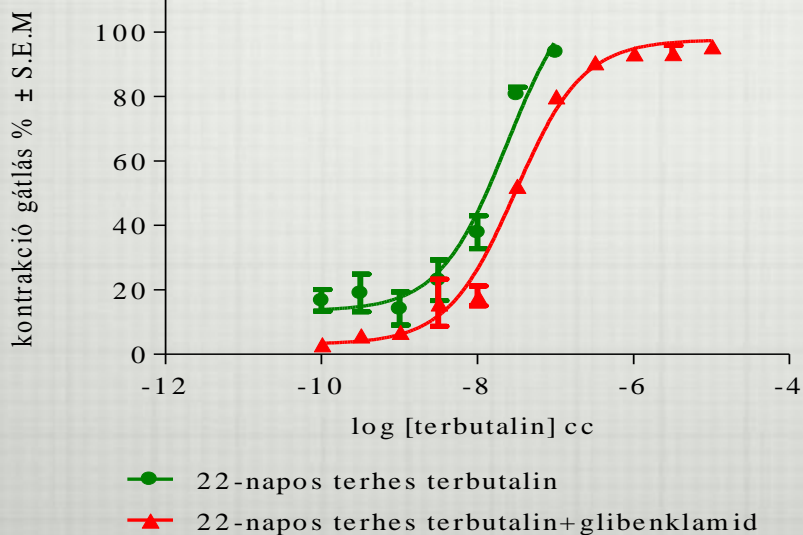


TERBUTALIN UTERUS-RELAXÁLÓ HATÁSA GLIBENKLAMID JELENLÉTÉBEN A TERHESSÉG 6. ÉS 22. NAPJÁN

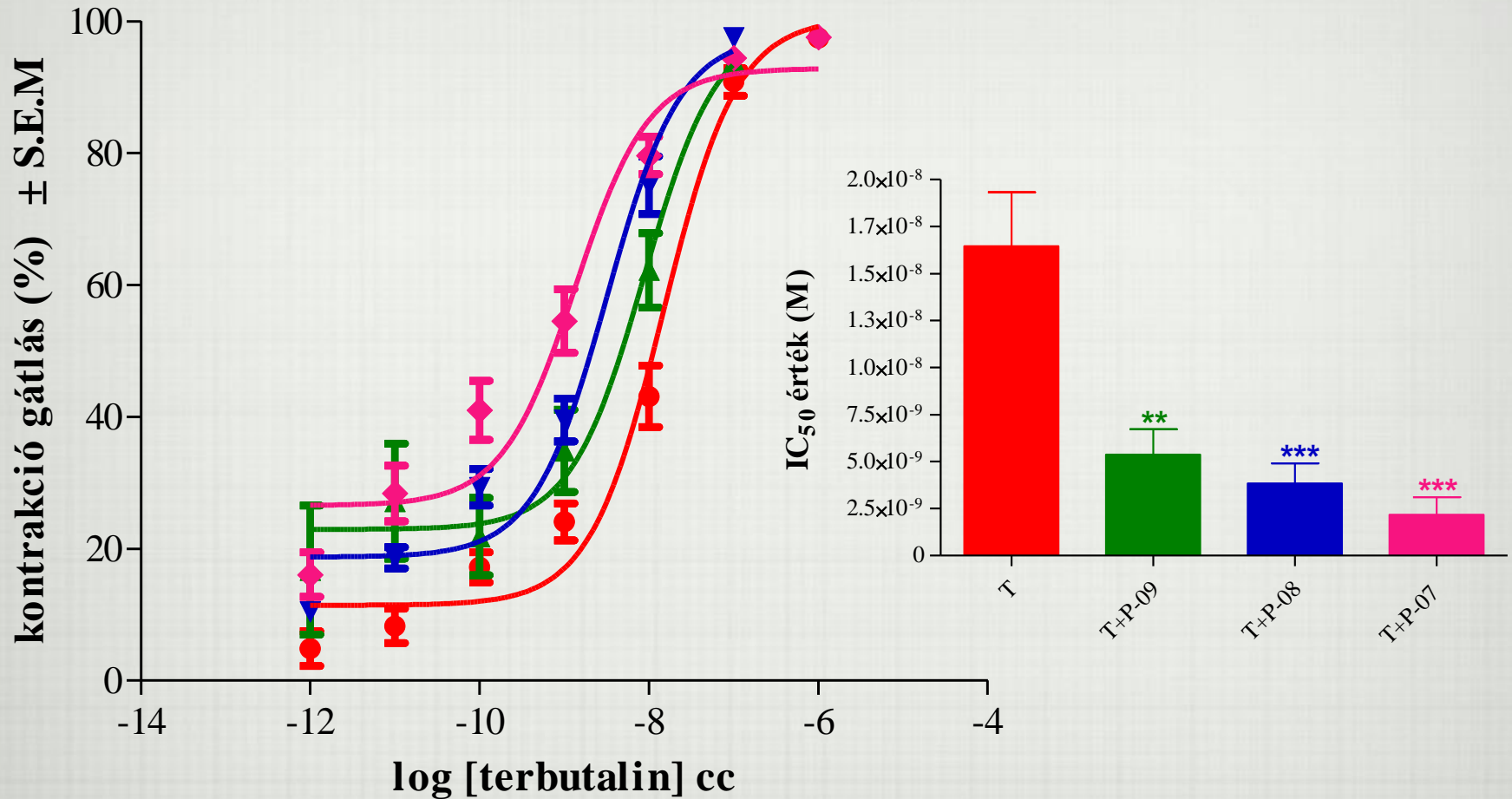
A



B

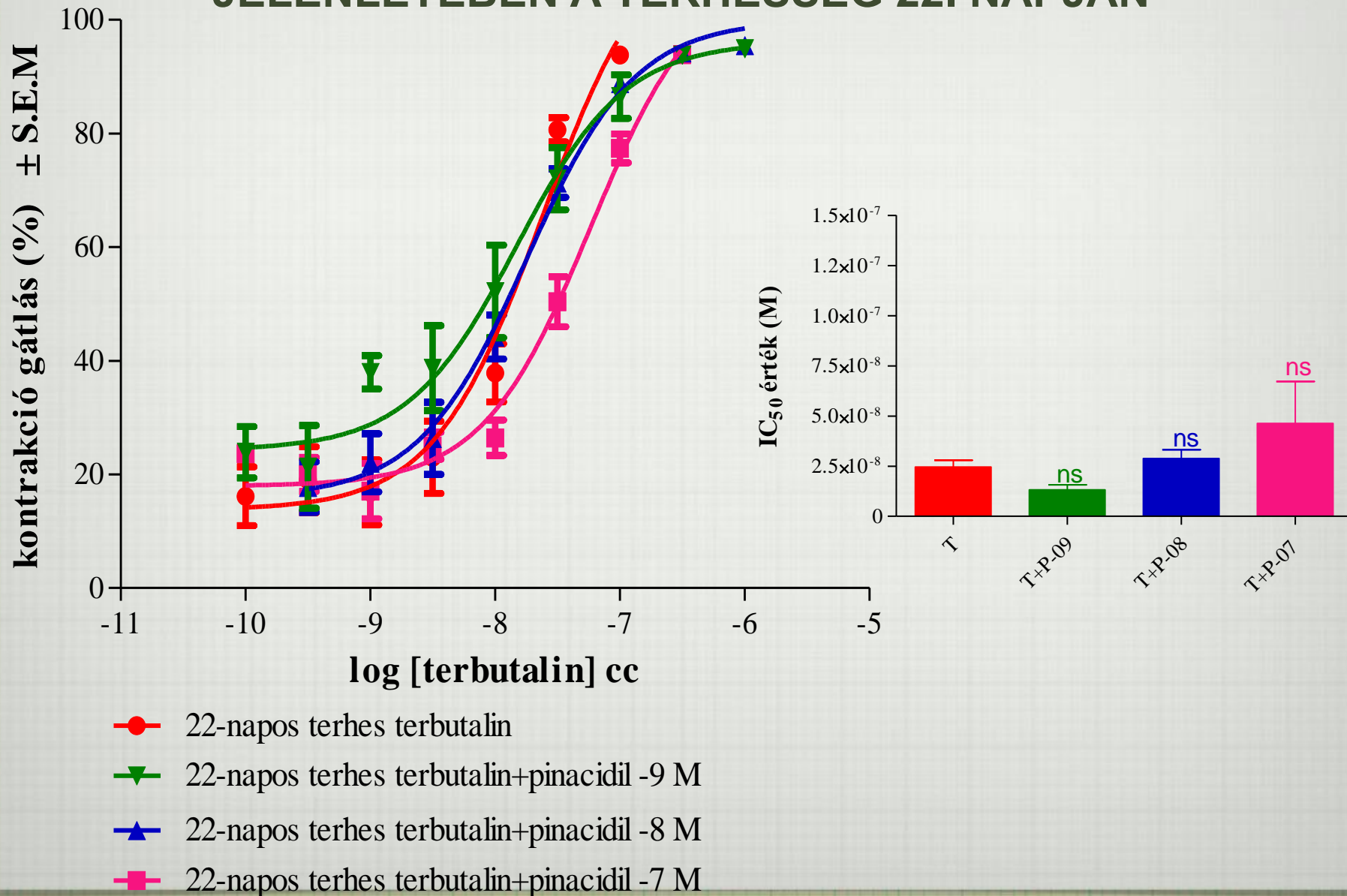


TERBUTALIN UTERUS-RELAXÁLÓ HATÁSA PINACIDIL JELENLÉTÉBEN A TERHESSÉG 6. NAPJÁN



- 6-napos terhes terbutalin
- ▲ 6-napos terhes terbutalin+pinacidil -9 M
- ▼ 6-napos terhes terbutalin+pinacidil -8 M
- ◆ 6-napos terhes terbutalin+pinacidil -7 M

TERBUTALIN UTERUS-RELAXÁLÓ HATÁSA PINACIDIL JELENLÉTÉBEN A TERHESSÉG 22. NAPJÁN



ÖSSZEFOGLALÁS

K_{ATP} -csatornák jelentős szerepet játszanak a β_2 -mimetikum hatásában a terhesség I. trimeszterében (6. nap), mely szoros korrelációt mutat a K_{ATP} – csatornák expressziójával.

Terminusban (22. nap) a β_2 -mimetikumok tocolyticus hatásában a K_{ATP} -csatornák nem játszanak szerepet. Feltehetően ezzel a mechanizmussal magyarázható az a klinikai megfigyelés, hogy a β_2 -mimetikumok hatása a III. trimeszterben csökken.

β_2 -mimetikum és K_{ATP} –csatorna agonista kombinációja, mint tocolyticum nem alkalmazható; azonban koraterhességben, a habituális vetélés terápiájára javasolható a jövőben.

SAJÁT VIZSGÁLATOK

In vitro izolált szervi kísérletek:

β_2 -mimetikum (terbutalin) és a K_{ATP} -
csatorna agonista (pinacidil) valamint
antagonista (glibenklamid) interakcióinak
vizsgálata.



KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

