



Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem

Szent István Campus

Takarmányozási és takarmánybiztonsági mérnök Szak

AZ OXIDÁNS ÉS ANTIOXIDÁNS RENDSZEREK VIZSGÁLATA

GÉNKIÜTÖTT NYÚL MODELLBEN KOLESZTERINTERHELÉST

KÖVETŐEN

Belső konzulensek: dr. Erdélyi Márta, egyetemi docens

dr. Bodrogi Lilla, tudományos főmunkatárs

Pintér Tímea, tudományos segédmunkatárs

Készítette: **Major Fanni Csilla**

HLIH31

Nappali tagozat

Intézet/Tanszék: Élettani és Takarmányozástani Intézet,
Takarmánybiztonsági Tanszék

Gödöllő

2023

Tartalmi kivonat

A reaktív oxigéngyökök (Reactive Oxygen Species: ROS) homeosztázisának szabályozásának és molekuláris hatásmechanizmusainak feltérképezése kiemelkedő kutatási területnek számít napjainkban. Amennyiben a ROS-képződéshez köthető egyensúly szabályozása megváltozik, abban az esetben a prooxidánsok túlsúlyba kerülhetnek (meghaladva az antioxidáns-védőrendszer kapacitását) és ez a folyamat oxidatív károsodást idézhet elő a szövetekben.

A nikotinamid adenin dinukleotid foszfát-oxidáz 4, azaz NADPH-oxidáz 4 (NOX4) gén expressziója során képződő enzimfehérje a fiziológias ROS-képzés szabályozásának egyik kulcsfontosságú eleme mind az állat-, mind a növényvilágban egyaránt. Vizsgálatunk során arra kerestük a választ, hogy a NOX4 gén kiütése hogyan befolyásolja a szervezet oxidáns-antioxidáns státuszát, valamint a lipidperoxidációs folyamatokat nyúlmodellben.

Az ateroszklerózist, valamint a folyamat során kialakuló járulékos zsírmájat aterogén hatású takarmány adagolásával indukáltuk. A háttérmechanizmus megértése céljából génexpressziós vizsgálatokat (kvantitatív RT-PCR) végeztünk, valamint mértük a gyökfogó kapacitást és lipid anyagcserét jellemző biokémiai paramétereket (GSH, GPx, MDA, HDL, LDL, koleszterin, triglicerid) a vérmintákon.

Kísérletünk során a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem Genetika és Biotechnológiai Intézet Precíziós Nemesítés Csoportja által előállított NOX4 génkiütött (Knock Out: KO), illetve vad típusú (Wild type: WT) nyulakkal koleszterin-kiegészítést tartalmazó takarmányt etettünk. Ennek tükrében vizsgáltuk, hogy milyen mértékben változnak az ismertetett élettani paraméterek.

A kontroll, azaz hozzáadott koleszterint nem tartalmazó keveréktakarmánnyal etetett csoportban nem látható statisztikailag szignifikáns változás a 10 hetes periódusban sem az összes koleszterin, sem a HDL, LDL, illetve triglicerid szint vonatkozásában. A kísérleti csoportokban a koleszterin és a HDL koncentráció a kísérlet ideje alatt jelentős változást mutat. Mindkét paraméter, mindkét csoportban emelkedik az etetési időszakban. Azonban fontos szempont, hogy a változások dinamikája a két csoport esetén eltérő. A fentiek alapján a NOX4-KO genotípus esetében, feltételezzük a NOX4 hiány érlelmeszesedést fokozó (mértékében és/vagy kifejlődésének gyorsaságában) hatását.

A NOX4-KO genotípus esetében a HDL szint emelkedése elmarad a vad típustól, ennek magyarázatára két lehetséges, de egy irányba mutató hipotézist állítottunk fel. A növekvő LDL

szintre mindkét csoport egyedeinek vérparaméterei (NOX4-KO, vad típus) úgy reagáltak, hogy csökkenő tendenciát követett a legtöbb gén expressziója. Ennek dinamikájának pontosabb vizsgálatára további mintavételek beiktatásával lehetséges.

Vizsgálataink során számos újabb célt, mérési szempontot megfogalmaztunk, amelyek fontos eredményeket jelenthetnek egy ismételt etetési kísérlet lefolytatása során. Ennek tudatában a diplomadolgozatom alapját képező etetési vizsgálat előkísérletnek nevezhető, tekintve, hogy a kiindulási csoportnagyság nemparametrikus statisztikai próbák lefolytatásához biztosított megfelelő mintanagyságot. Azonban az új hipotézisek felállításának jelentősége nem elhanyagolható szempont, valamint az sem, hogy most már egyértelműen látszik, hogy milyen irányba érdemes elindulni a háttérben meghúzódó élettani folyamatok feltérképezéséhez. Az alapkutatások hosszú ideig tartanak és jelentős anyagi, valamint szellemi ráfordítást igénylő folyamatok. Viszont mindenképpen szükség van rájuk az alapvető molekuláris mechanizmusok megértéséhez. Egyértelműen kijelenthető, hogy komoly figyelmet érdemlő, azonban összetett aspektus a takarmányozástan, valamint a genetika tudományterületek ötvözése és az ennek keretében lefolytatott vizsgálatok elvégzése.