

Dr. Fűrész József

(Kisvárdai, 1955–)

A védés időpontja: 1994

Kandidátusi értekezés címe: Sugárvédő vegyületek sejtszintű hatásának vizsgálata

Tudományos eredmények:

- a) a jelölt kutatási munkáinak kezdetén megalkotott egy a sejt felszíni töltésének jellemzésére szolgáló eszközt;
- b) megállapította, hogy a felszíni töltés nagysága érzékeny jelzője a sejtet érő sugárzás, ill. oxidációs behatás okozta károsodásnak. A jelölt különbséget talált a két károsító hatás regenerációs kinetikájában;
- c) Kimutatta, hogy a vizsgált sugárvédő vegyületek egy része reagál a sejtfelszíni töltést meghatározó struktúrákkal és igazolta, hogy ebben a kölcsönhatásban a molekulák tiol tartalma nem játszik döntő szerepet;
- d) Vizsgálta a sugárvédő vegyületek antioxidáns tulajdonságait és az egyes vegyületek között ezen tulajdonságok alapján különbségeket írt le;
- e) Kimutatta, hogy a vizsgált vegyületek befolyásolják a granulociták működését,
- f) Eredményei alapján munkahipotézist dolgozott ki az aminotiolok sejtszintű hatásmechanizmusára. Igazolta, hogy a vegyület hatással van a sejtek intra-celluláris Ca^{2+} szignáljára és valószínűsíti, hogy egyéb regulációs lépések is érintettek a hatásban;
- g) A jelölt eredményei valószínűsítik, hogy a sugárvédők a direkt védő hatásukon túl indirekt úton, a fehérvérsejtekre gyakorolt hatásuk révén is elősegítik az ionizáló sugárzás károsító hatásainak túlélését.

Hivatalos bírálók:

dr. Köteles György az orvostudomány doktora,

dr. Solymosi József ezredes, a hadtudomány doktora.

Bírálóbizottság:

Elnök: dr. Hideg János ny. orvos vezérőrnagy, az orvostudomány doktora,

Titkár: dr. Villányi Ferenc orvos ezredes, a hadtudomány kandidátusa,

Tagok: dr. Elekes Erzsébet az orvostudomány kandidátusa,

dr. Birkás János orvos vezérőrnagy, a hadtudomány kandidátusa,

dr. Tabák Péter orvos ezredes, az orvostudomány kandidátusa,

dr. Horváth István orvos ezredes, a hadtudomány kandidátusa,

dr. Liptai László orvos ezredes, szakértő.

Kandidátusi értekezés tartalma:

Rövidítések jegyzéke

1. Bevezető

- 1.1. A kémiai sugárvédelem jelentősége napjainkban
- 1.2. A kémiai sugárvédelem kutatásának rövid áttekintése
- 1.3. Az ionizáló sugárzás károsító hatásának mechanizmusa
 - 1.3.1. Általános mechanizmusok
 - 1.3.2. Az ionizáló sugárzás hatása a sejtmembránra
 - 1.3.2.1. Sejtfelszíni töltés biokémiája
- 1.4. Aktív oxigéngyökök szerepe a szöveti sérülésben
 - 1.4.1. PMN leukociták és a szöveti sérülés
 - 1.4.2. Antioxidáns védelem
- 1.5. Az aminotiol típusú sugárvédő vegyületek hatásmechanizmusa
 - 1.5.1. Az endogén tiol-megoszlás és a tiol-tartalom megváltozása
 - 1.5.2. Hipoxiát indukáló hatás
 - 1.5.3. Az aktív oxigéngyökök eliminálása
 - 1.5.4. Hidrogéndonáció
 - 1.5.5. A molekula szerkezetének stabilizálása

2. Célkitűzés

3. Anyagok és módszerek

- 3.1. A vizsgálatokhoz felhasznált reagensek
- 3.2. A vizsgálatokhoz használt pufferek
- 3.3. Alkalmazott kísérleti állatok
- 3.4. $^{60}\text{Co-}\gamma$ besugárzás
- 3.5. Vérvétel
- 3.6. PMN leukociták izolálása
- 3.7. A vörösvérsejtek elektroforetikus mobilitásának meghatározása
 - 3.7.1. $^{60}\text{Co-}\gamma$ egésztest-besugárzás hatásának vizsgálata
 - 3.7.2. A teljes vér $^{60}\text{Co-}\gamma$ besugárzás hatásának vizsgálata
 - 3.7.3. Mosott vörösvérsejtek $^{60}\text{Co-}\gamma$ besugárzás hatásának vizsgálata
 - 3.7.4. Radioprotektív vegyületek hatásának vizsgálata
 - 3.7.5. H_2O_2 hatásának vizsgálata
 - 3.7.6. H_2O_2 és radioprotektív vegyülettel történő előkezelés hatásának vizsgálata
- 3.8. Sugárvédő vegyületek hatása a PMN leukociták funkcionális aktivitására
 - 3.8.1. AET és MEA zimosán indukálta kemotaxisra gyakorolt hatásának vizsgálata
 - 3.8.2. SOD és kataláz zimosán indukálta kemotaxisra gyakorolt hatásának vizsgálata
 - 3.8.3. Az AET gombafagocitózisa gyakorolt hatásának vizsgálata
 - 3.8.4. AET patkány PMN leukocita neutrális endopeptidáz (NEP) aktivitására gyakorolt hatásának vizsgálata
 - 3.8.5. Sugárvédő vegyületek hatása a patkány PMN leukociták luminol dependens kemilumineszcenciájára (LDCL)
 - 3.8.6. AET és ciszteamin zimosán indukálta bétaglukuronidáz ürítésre gyakorolt hatásának vizsgálata
 - 3.8.7. AET és MEA H_2O_2 termelésére gyakorolt hatásának vizsgálata
 - 3.8.8. Az AET intracelluláris szabad Ca^{2+} koncentrációra gyakorolt hatásának vizsgálatra
- 3.9. Sugárvédő vegyületek H_2O_2 scavenger kapacitásának vizsgálata
 - 3.9.1. Fenolvörös módszerrel
 - 3.9.2. Luminol dependens kemilumineszcenciával
- 3.10. Sugárvédő vegyületek szuperoxid anion gyökfogó tulajdonságának vizsgálata
- 3.11. PMN leukocita felülúszó túlélésre gyakorolt hatásának vizsgálata egésztest-besugárzott egereken

4. Eredmények

- 4.1. $^{60}\text{Co-}\gamma$ besugárzás hatása egér vörösvértsejtek elektroforetikus mobilitására
 - 4.1.1. $^{60}\text{Co-}\gamma$ besugárzás hatása mosott egér-vörösvértsejtek elektroforetikus mobilitására
 - 4.1.2. $^{60}\text{Co-}\gamma$ egésztest besugárzás hatása vörösvértsejtek elektroforetikus mobilitására
 - 4.1.3. Teljes vér $^{60}\text{Co-}\gamma$ besugárzás hatása vörösvértsejtek elektroforetikus mobilitására
- 4.2. H_2O_2 hatása a mosott vörösvértsejtek elektroforetikus mobilitására
- 4.3. Aminotiol típusú sugárvédők hatása a vvt-k EFM-ára
- 4.4. Az aminotiol típusú sugárvédő vegyületek hatása a H_2O_2 indukált EFM változásra
- 4.5. Az aminotiol típusú sugárvédő vegyületek antioxidáns hatásának vizsgálata
 - 4.5.1. H_2O_2 scavenger aktivitás vizsgálata
 - 4.5.2. SOD-szerű hatás vizsgálata
- 4.6. Sugárvédők hatása a PMN leukociták funkcionális aktivitására
 - 4.6.1. AET hatása és a PMN leukociták fagocita aktivitására
 - 4.6.2. Aminotiol vegyületek hatása a PMN leukociták kemo-taktikus aktivitására
 - 4.6.3. AET hatása a PMN leukociták neutrális endopeptidáz aktivitására
 - 4.6.4. Aminotiol vegyületek hatása a PMN leukociták opszinizált zimosán indukálta LDCL-jára

- 4.6.5. AET hatása a PMN leukociták H_2O_2 termelésére
- 4.6.6. AET és MEA hatása a zimozán indukálta béta-glukuronidáz felszabadulására
- 4.7. Antioxidánsok hatása a PMN leukociták opszonizált zimozán indukálta LDCL-jára
- 4.8. Az AET hatása a PMN leukociták intracelluláris jeltovábbító rendszerének működésére
 - 4.8.1. AET hatása a CA^{2+} függő sejtaktivációra
 - 4.8.2. AET hatása a PMN leukociták PKC mediálta aktivitására
 - 4.8.3. AET hatása a PMN foszfolipáz A_2 mediálta PMN leukocita aktivitására
- 4.9. Sejtfelülűző hatása a besugárzott egerek túlélésére
- 5. Értékelése
 - 5.1. Az ionizáló sugárzás és a H_2O_2 hatása a vörösvértestek EFM-ára: A sugárvédők és a sejtmembrán kölcsönhatásának jelentősége
 - 5.2. Sugárvédő vegyületek hatása a PMN leukociták funkcionális aktivitására. Sugárvédők hatása a PMN leukocita intracelluláris jelátvivő rendszerére
 - 5.3. A PMN leukocita felülűző hatása a besugárzott egerek túlélésére
- 6. Összefoglalás
- 7. Irodalomjegyzék
- 8. A disszertáció elkészítésénél felhasznált publikációk és előadások jegyzéke