

NAGY NORBERT



Szegedi Tudományegyetem
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar
Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Cím: 6720 Szeged, Dóm tér 12.

KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

A szív-elektrofiziológia a szív elektromos jelenségeinek vizsgálatával foglalkozó tudományterület, amely magában foglalja mind az egészséges mind a kóros működés tanulmányozását, valamint új, ionszatórnák működését befolyásoló gyógyszeres beavatkozási lehetőségek fejlesztését. Jelentőségét elsősorban az adja, hogy a kardiovaszkuláris betegségek okozta mortalitás sajnos vezető helyen áll a halálozási statisztikákban. A szív eredetű halálozások habár sokféle szívbetegségre vezethetőek vissza, mégis a legtöbb esetben egy konkrét ritmuszavar az, amely a halálesetért felelős. A ritmuszavarok rendkívül komplex mechanizmus eredményeképpen jöhetnek létre, amelyről az utóbbi évtizedben kiderült, hogy jelentős részben az intracelluláris Ca^{2+} homeosztázis zavarával függnek össze. Ezért laboratóriumunk elsődlegesen a szívizomsejtek Ca^{2+} háztartásának fiziológiás működésével, illetve annak a ritmuszavarokban betöltött szerepével, és gyógyszeres befolyásolásával foglalkozik. A ritmuszavarok gyógyszeres terápiájának egy új megközelítése lehet a szívizomsejtek Na^+/Ca^{2+} cseremechanizmusának szelektív gátlása, amely egyrészt csökkentheti a sejtek túlzott Ca^{2+} felvételét, valamint pozitív inotróp hatással is bírhat. A szinusz-csomó, mint a szív alapvető ingerképző központja rendkívül összetett elektrofiziológiai mechanizmus révén működik, ezért munkacsoportunk egy további célkitűzése a szinusz-csomó spontán automatizációjának pontosabb megértése. Vizsgálataink során célul tűztük ki a szinusz csomó Ca^{2+} háztartásának vizsgálatát egészséges és kóros körülmények között (pl. metabolikus szindrómában). Köztudott, hogy a sportolás egészséges, és jelentősen hozzájárul a kardiovaszkuláris rendszer egészségéhez. Mégis számos esetben történt olyan sportolói hirtelen szívhalál, ahol a szív egyéb elváltozása nem volt kimutatható. Ezen halálesetek hátterében feltételezhető a szív normális elektrofiziológiai működésének hirtelen összeomlása, azonban a kiváltó mechanizmus nem ismert. Ezért Intézetünk további célkitűzése olyan megbízható „sportszív” állatmodell létrehozása, amely révén megismerhetjük az intenzív fizikai edzés során bekövetkező elektrofiziológiai változásokat, és rizikófaktorokat. Munkacsoportunk elsősorban a sportszív során bekövetkező intracelluláris Ca^{2+} homeosztázis változásokkal foglalkozik.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

Szívizomsejtek izolálása nyúl és kutya szívből. Akciós potenciálok mérése szívizomszövetből és izolált sejtekből standard mikroelektrod technikával. Ionáramok és az intracelluláris Ca^{2+} mozgások kombinált mérése fluoreszcens optikai módszerrel kapcsolt patch-clamp technika révén izolált kamrai illetve szinusz csomó sejtekből. EKG, Ca, és membránpotenciál „térképezése” izolált szíven. Adatok részletes analízise, ábrázolása, értelmezése.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Tóth, N., Szlovák, J., Kohajda, Z., Bitay, G., Veress, R., Horváth, B., Papp, J.G., Varró, A., Nagy, N. (2021) The development of L-type Ca^{2+} current mediated alternans does not depend on the restitution slope in canine ventricular myocardium. *Sci Rep* **11**: 16652.

Szlovák J., Tomek, J., Zhou, X., Tóth, N., Veress, R., Horváth, B., Szentandrassy, N., Levijoki, J., Papp, J.G., Herring, N., Varró, A., Eisner, D.A., Rodriguez, B., Nagy, N. (2021) Blockade of sodium-calcium exchanger via ORM-10962 attenuates cardiac alternans. *J Mol Cell Cardiol* **153**: 111-122.

Gazdag, P., Oravec, K., Acsai, K., Demeter-Haludka, V., Ördög, B., Szlovák, J., Kohajda, Z., Polyák, A., Barta, B.A., Oláh, A., Radovits, T., Merkely, B., Papp, J.G., Baczkó, I., Varró, A., Nagy, N. & Prorok, J. (2020) Increased Ca^{2+} content of the sarcoplasmic reticulum provides arrhythmogenic trigger source in swimming-induced rat athlete's heart model. *Sci Rep* **10**: 19596.

Varró, A., Tomek, J., Nagy, N., Virag, L., Passini, E., Rodriguez, B., Baczkó, I. (2020) Cardiac Transmembrane Ion Channels and Action Potentials: Cellular Physiology and Arrhythmogenic Behavior. *Physiol Rev* **101**: 1083-1176.

Kohajda Z., Tóth N., Szlovák J., Loewe A., Bitay G., Gazdag P., Prorok, J., Jost, N., Levijoki, J., Pollesello, P., Papp, J.G., Varró, A., Nagy, N. (2020) Novel Na^+/Ca^{2+} Exchanger Inhibitor ORM-10962 Supports Coupled Function of Funny-Current and Na^+/Ca^{2+} Exchanger in Pacemaking of Rabbit Sinus Node Tissue. *Front Pharmacol* **10**: 1632.