

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, ioncsatornák működését befolyásoló gyógyszeres beavatkozási lehetőségek fejlesztését. Jelentőségét elsősorban az adja, hogy a kardiovaszkuláris betegségek okozta mortalitás sajnos vezető helyen áll a halálzási statisztikákban. A szív eredetű halálzások habár sokféle szívbetegségre vezethetők 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 mikroelektród 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.