

AZ AGY SZABÁLYOZÓ SZEREPE AZ ENERGIAFORGALOMBAN ÉS A SZÉNHIDRÁT-ANYAGCSERÉBEN, AZ AGY INZULINREZISZTENCIÁJA

Halmos Tamás

az orvostudomány doktora,
MAZSIHISZ Szeretetkórház
Metabolikus Ambulancia
fishwash@t-online.hu

Suba Ilona

őorvos,
Bajcsy-Zsilinszky Kórház-Rendelőintézet
Tüdőgondozó Intézet

Háttér

Az elhízás világszerte járványszerű méreteket ölt napjainkban. Bár Afrikában, Ázsiában és Latin-Amerikában az éhínség, a hiányos táplálkozás és súlyos következményeik százmilliókat érintenek, az Egészségügyi Világszervezet négy éve kiadott statisztikai jelentése először számolt be, hogy a túlsúly nagyobb népegészségügyi problémát jelent, mint az éhezés, kevéssel több az elhízott ember, mint az éhező. Az elhízás fontos szerepet játszik számos nem fertőző betegség kialakulásában, mint a cukorbetegség 2-es típusa, a metabolikus szindróma (MS), magas vérnyomás, zsíryanycsere zavarok, szív-és érrendszeri kórképek, bizonyos rosszindulatú daganatok.

A zsírszövetet régebben kizárólag „raktárnak” tekintették, melynek semmilyen aktív funkciót nem tulajdonítottak. Mára bebizonyosodott, hogy a zsírszövetben endokrin és gyulladáso folyamatok is végbemennek. A hasi zsírsejtekben ún. citokinek termelődnek, ezek olyan fehérjemolekulák, melyek újabb megfogalmazás szerint „alacsony fokozatú”

gyulladást okoznak. Az inflammációt (gyulladást) számos sejtes és humorális paraméter megnövekedett szérumbeli jelenléte igazolja. Ezek a gyulladáso citokinek meghatározó szerepet játszanak szív- és érrendszeri kórképek, csakúgy, mint a cukorbetegség, metabolikus szindróma kialakulásában. Az elhízás ugyanakkor gátolja az inzulin vércukorcsökkentő hatását, azaz hozzájárul az inzulinrezisztencia (IR) kifejlődéséhez. Az IR azonban nemcsak a cukoranyagcsere zavarát okozza, hanem szerepe van a szív- és érrendszeri kórképek, sőt bizonyos mentális (agyi) betegségek kialakulásában is. Ezek a felismerések vezettek oda, hogy ma az elhízás megelőzése kiemelt népegészségügyi problémává vált. Az elhízás elterjedésében meghatározó genetikai hajlam mellett – melyek még távolról sincsenek feltárva – kiemelt szerepük van környezeti tényezőknek, a rest, ülő életmódnak, a kalória- és zsírdús, finomított cukrokat bőven tartalmazó étrendnek is.

Bár az agy fontos szerepet játszik a viselkedés és a táplálékfelvétel területén, működésének zavarait és azok hatását az anyagcsereben,

energiaforgalomban és az inzulinrezisztenciában sokáig nem vizsgálták. Az inzulin szerepe nem volt ismert a központi idegrendszer működésében sem. Az 1990-es évek közepe óta jelentős előrehaladás történt a táplálkozási magatartás és az energiaegyensúly szabályozásának megismerése terén, melynek kutatása napjainkban is intenzíven folytatódik.

Claude Bernard (1885) francia kutató a XIX. század végén nyúlban a IV. agykamra alapját megsúrva (*piqûre=pricking*) cukorvizelést idézett elő, és úgy vélte, hogy a piqûre (szúrás) a májban raktározott keményítő mobilizálása útján okozott glikozúriát (cukorvizelés). Feltételezte, hogy a központi idegrendszer (CNS – central nervous system) meghatározó szerepet játszik a perifériás vércukorszint szabályozásában. Ahogyan a medicinában gyakorta megtörtént, ezt a több mint százéves megfigyelést, ha nem is felejtették el, de sem a kutatásban, sem a klinikumban sokáig nem hasznosították.

A központi idegrendszerben az inzulinreceptorok (az inzulinhatást a sejtek felszínén elhelyezkedő specifikus szerkezet teszi lehetővé, hasonlóan a kulcslyuk–kulcs kapcsolathoz, ahol csak a megfelelő kulcs tud a megfelelő kulcslyukba illeszkedni), az inzulin-jelátvitel komponensei és a glukóztranszporterek (a cukrok sejtbe jutását az inzulin mellett a különböző hordozó fehérjék, a glukóztranszporterek is elősegítik) kiterjedten reprezentálva vannak. Egy részük a glukóztranszportban és anyagcserében működik közre, míg más részüknek a kognitív működésben (megismerés, felismerés, azonosítás) van szerepük. Az inzulin a keringésből a vér-agy gáton keresztül ezen receptormediálta aktív transzport útján bejut az agyba, ahol kölcsönhatásba lép specifikus receptoraival. Mindezek ellenére évtizedekig úgy gondolták, hogy az agy, melynek

fő tápláléka a cukor, nem inzulinfüggő szerv, és sokáig nem is tulajdonítottak szerepet az agyi inzulinnak a glukóz- és energiaegyensúly szabályozásában. Az utóbbi években ez a vélemény megváltozott.

A hipotalamusz szerepe az energia- és glukóz-homeosztázis szabályozásában

Az anyagcsere-folyamatok szabályozásának fő területe a hipotalamusz (az agy meghatározott területe), amely az agyalapi magcsoportok közül kiemelkedik sokrétű, működéseket szabályozó szerepével. A hipotalamuszban komplex idegrendszeri és hormonális hálózat van, amely meghatározza az anabolikus és katabolikus (felépítő és lebontó) folyamatok egyensúlyát.

Étvágyat szabályozó keringő faktorok, neurotranszmitterek, orexigének és anorexigének

Az orexigének a táplálkozást serkentő keringő faktorok. Ezek közé tartoznak a mellékvesekéreg hormonjai, a glukokortikoidok, és számos egyéb fehérje természetű hormon.

Az anorexigének táplálkozást gátló faktorok. E hatások nagy részét rágcslákon végzett vizsgálatok alapján ismerjük. Ide tartozik a leptin (néhány évtizede felfedezett hormon, melynek sokrétű hatásai még nem teljesen tisztázottak), az amilin, *inzulin*, és a gyulladást serkentő fehérjék, mint az IL-6 (interleukin-6), TNF-alfa (tumornekrózis faktor-alfa), és számos egyéb hormonhatású anyag. Ezek közül kiemelkedő jelentőségű a bélben termelődő GLP-1 (glukagon-szerű peptid-1=glucagon like peptid-1) melynek különböző változatai a 2-es típusú cukorbetegség újabb hatásos gyógyszerei.

Az energia-homeosztázis szabályozásában részt vevő hipotalamikus neuronokban (ideg-

sejtekben) inzulin- és leptinreceptorok egyaránt kimutathatók. Heveny éhezés gátolja mindkét hormont, aminek következtében fokozódik az étvágy.

*Inzulin az agyban,
az inzulin központi idegrendszeri hatásai*

A központi idegrendszerben található inzulinmolekula megegyezik a pankreasz (hasnyálmirigy) bétasejtjeiben termelődő inzulinnal, működése kapcsolatban van a táplálkozással, a kognitív működésekkel és a reprodukcióval. Az inzulin biológiai hatással van az összeszövetfeleségre. Kiderült: az inzulin az agyban több szabályozó mechanizmusban is szerepet játszik, ilyen a neuronok életben maradása, a tanulás és memória, energia- és glukóz-homeosztázis és a nemi mirigyek működése.

A centrális idegrendszeri inzulinhatás segíti a zsírszövet felépítését, szabályozza a fehér zsírszövet anyagcseréjét, összhangban a perifériás inzulin lipolízist (zsírlebontás) gátló hatásával. Az inzulin szabályozza a neuroendokrin és neurokognitív működéseket (függetlenül a perifériás glukózkoncentrációra irányuló hatásától) és csökkenti az éhségérzést.

Az inzulin, feltehetően a hippokampusban (másik fontos agyalapi magcsoport) lévő specifikus inzulinreceptorokhoz kapcsolódva javítja a deklaratív memóriát (a „deklaratív memória” a hosszú távú emlékezet része, mely a tényszerű információk tárolására vonatkozik, ezzel szemben a „procedurális emlékezet” a konkrét cselekvés sorrendjét rögzíti). A csökkent inzulinhatás az agyban a felelős a kognitív működés romlásáért. Az agyi inzulin-jelátvitel károsodásának szerepe van bizonyos neurodegeneratív betegségek, mint az Alzheimer-kór, kialakulásában. Ebben a körképben az egyik első tünet éppen a kognitív működések zavara. A betegség korai stádiumában ezért

inzulinérzékenyítő szerek adása jótékony hatásúnak bizonyult.

A központi idegrendszer szabályozó szerepe a glukóz anyagcserében

Az agyi inzulinreceptor-jelátvitel ép működése a normál glukóz anyagcsere-egyensúly fenntartásához is szükséges. Ismeretes, hogy az inzulin a májban lévő inzulinspecifikus receptorokhoz kötődik és így szabályozza a glukóz leadásának ütemét a májbeli glikogénből (keményítőből). Ez azonban nem a szabályozás kizárólagos útja. Az inzulin magasabb szinten, a központi idegrendszeren keresztül is küld „üzeneteket” a májnak a glukóz kibocsátás szabályozására.

Silvana Obici és munkatársai (2002) intracerebro-ventrikulárisan (közvetlenül az agyba juttatott) inzulinjelátvitel-agonista (serkentő) és -antagonista (gátló) hatású anyagot alkalmaztak bazális keringő inzulinszintek mellett. Azt találták, hogy akár inzulin, akár kismolekulájú inzulin-mimetikus anyag (inzulinszerűen ható szintetikus anyag) III. agykamrába történő infúziója gátolta a májban raktározott keményítő cukorra történő lebontását. Ezzel szemben, az inzulin-jelátvitel centrális gátlása fokozta a cukor szabaddá válását.

Glukózérzékeny agyi receptorok

A hipotalamuszban számos helyen mutattak ki glukózérzékeny receptorokat, melyek érzékenyen reagálnak a perifériás vércukor szintjének ingadozásaira. A glukózérzékenyítést két sejttípus ellenőrzi. Ezek a „glukóz által serkentett” (glucose excited – GE), és a „glukóz által gátolt” (glucose inhibited – GI) sejtek. A GE-sejtek egy bonyolult mechanizmussal hiperglikémiában (vércukorszint-emelkedés) aktiválódnak, hatásukra csökken a vércukor, feltehetően a hasnyálmirigy inzulintermelő

bétasejtjeinek serkentése útján. A GI-sejtek elsősorban hipoglikémia (vércukorszint-csökkenés) esetén aktiválódnak, stimulálják a pankreasz alfasejtjeiben termelődő, vércukor-emelkedést eredményező hormon, a glukagon szekrécióját. A GE- és GI-sejtekből származó ingerek tehát megtartott centrális inzulinérzékenység esetén gátolják vagy serkentik a cukor szabaddá válását, attól függően, hogy melyik sejttípus aktivációja dominál.

A GE- és GI-neuronok aktivitása a legérzékenyebb szabályozó rendszert jelenti a vércukor fiziológiás, szűk határok közötti fenntartásában. Ugyanez a rendszer biztosítja az agy adekvát glukózellátását. A glukóz-metabolizmus és -érzékelés közötti disszociáció teszi lehetővé az agy számára, hogy előre érzékelje, és megelőzze az extracelluláris glukózsintenz káros ingadozásait, és biztosítsa a sejtek folyamatos energiaellátását. Ez a védőmechanizmus megakadályozza, hogy a vércukor-ingadozások átterjedjenek az agyba.

Az agy inzulinrezisztenciája

Újabban kimutatták, hogy a cerebrális (agy) inzulinrezisztencia emberben is előfordul. Karen Anthony és munkatársai (2006) tanulmánya az első, amely bizonyította humán perifériás inzulinrezisztenciában az *agy* inzulinrezisztenciát inzulinérzékeny és inzulinrezisztens személyeken. Bizonyították, hogy az inzulin képes aktiválni az idegsejtek anyagcseréjét, de ez a hatás inzulinrezisztenciában lényegesen több inzulint igényel.

Metabolikus-kognitív szindróma

Egyre több a bizonyíték, hogy a MS fontos lehet az enyhe kognitív zavar, a vaszkuláris demencia (elbutulás) és az Alzheimer-kór (AD) kialakulásában. Ezekre a betegekre illik a „metabolic-cognitive syndrome” kifejezés

(MS + degeneratív vagy vaszkuláris eredetű kognitív zavar). AD-ben a különböző biológiai rendszerek életkorfüggő deszinkronizációja (stresszkomponensek, kortizol- és noradrenalin-túltermelés, életfontos sejtmembránok károsodása stb), a fő oka az agyi inzulinrezisztens állapot kialakulásának, ami csökkent glukóz-/energiametabolizmussal és az AD-kórra jellemző fehérjevaltozásokkal jár.

A hepatikus ceramid szerepe az agyi neurodegenerációban és inzulinrezisztenciában

A ceramidok a lipid molekulák családjához tartoznak. Korábban a ceramidokat kizárólag strukturális elemeknek tartották, de kiderült, hogy jelátviteli funkcióval is rendelkeznek. A ceramidok károsíthatják az idegsejteket, és inzulinrezisztenciát (IR) okoznak. Kimutatták, hogy a 2-es típusú cukorbetegség és a NASH (nem-alkoholos szteatohepatitisz) fokozott ceramidképződéssel jár, arra utalva, hogy kapcsolat van a perifériás inzulinrezisztencia és a neurodegeneráció között, és ezt a ceramidok közvetítik, mivel képesek átjutni a vér-liquor gáton. Elhízás, T₂DM és a NASH szövődhet kognitív zavarokkal és neurodegenerációval. Az IR veszélyezteti a sejtek életben maradását, anyagcseréjét és az idegi plaszticitást, fokozza az oxidatív stresszt, citokin-aktivitást és az apoptózist. Lehetséges, hogy a perifériás IR a máj-agy tengelyen keresztül jutó ceramid hatásának következtében okoz agyi inzulinrezisztenciát.

A barna zsírszövet szerepe

Sokáig úgy tartották, hogy a felnőtt szervezetben kizárólag fehér zsírszövet található, a barna zsírszövet csak újszülöttekben van, rövid ideig a születés után. Újabban kiderült, hogy barna zsírszövet kisebb mértékben, de

felelősen is jelen van. Hőtermelése hozzájárul a hideg elleni védekezéshez, a stressz által indukált testhőmérséklet-emelkedéshez és az energiaegyensúlyhoz. Az a centrális hálózat, amely a szimpatikus efferens ingereket szabályozza a barna zsírszövet felé, olyan keretet nyújt, amely megmagyarázza, hogy e szabályozás zavara hogyan vezet hipertermiához és elhízáshoz. Számos állatkísérletes vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy a barna zsírszövet aktivációja csökkenti a testsúlyt. Elképzelhető, hogy ezt a felismerést a későbbiekben terápiásan is fel lehet használni az obezitás visszaszorításában, s így a MS-nek hatásos gyógyszere lehet.

Az inzulinrezisztencia új koncepciója

Az új koncepció szerint az inzulinrezisztencia nemcsak a hagyományosan inzulinérzékeny szövetekben, hanem valamennyi szövetben manifesztálódik. Ha az inzulinreceptorokkal rendelkező agyi célsejteknél az inzulin hatékonysága csökken vagy megszűnik, a centrális szabályozás zavart szenved. Az agy inzulinrezisztenciája a metabolikus szindróma és a 2-es típusú diabétesz kóroktanának új felfogásához vezet. Az agyi inzulin jelátvitelhibája táplálkozási, környezeti faktorok stb. révén hozzájárul a diabétesz kialakulásához. Jelen ismereteink szerint az MS a modern kor hibás adaptív válasza a megváltozott környezeti viszonyokra. A primer „hiba” tehát a megfelelő agyi struktúrákban lehet.

Az inzulin komplex centrális működésének megismerése segít megérteni a metabolikus és mentális betegségek patomechanizmusát, és új utakat nyithat meg a terápiában.

A HPA-tengely

A HPA (hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengely – hypothalamus-hypophysis-adrenal

axis) szintén adaptációs válaszokat közvetít a különböző stresszhatásokkal szemben. Ez a rendszer a hipotalamusz meghatározott lokalizációjú magcsoportjából kiindul (PVN – paraventrális nukleusz) stimulus hatására fokozott agyfüggelék-mirigy- és mellékvesehormon termelésnövekedését okozza. Az így termelődő glukokortikoid hormonok és a GR (glukokortikoid receptor) a HPA-tengely végső effektorai (végrehajtó szervei). Az orvostudomány a HPA-tengely idült túlműködésével összefüggő következő patológias állapotokat ismeri:

- az immunműködés zavarai;
- centrális (hasra kiterjedő) elhízás alakul ki, majd IR, MS T2DM lép fel;
- muszkulo-szkeletális szindróma (az izomzatot, a gerincoszlop szerkezetét érintő tünetegyüttes);
- hangulatváltozás, a kognitív funkciók romlása.

A cirkadian CLOCK-rendszer

Mind állatkísérletek, mind humán megfigyelések bizonyították, hogy a kardiovaszkuláris, metabolikus folyamatoknak cirkadián ritmusa van. A váltott műszakban dolgozók, a tengerentúli repülőjáraton utazók megfigyelésével szerzett tapasztalatok igazolták, hogy a szabályos cirkadián ritmus megzavarása súlyos, életveszélyes állapotokhoz vezethet.

A cirkadián ritmus szabályosságát a CLOCK-rendszer (CLOCK – circadian locomotor output cycle kaput) biztosítja, ahol a „master CLOCK” (központi szabályozó) a nukleusz szuprakiazmatikusban (SCN – az agy alap meghatározott területén lévő életfontos magcsoport) helyezkedik el, míg a perifériás, „slave” CLOCK-ok valamennyi szervben megtalálhatóak. Ez a rendszer legalább kilenc meghatározó fehérjéből áll, melyek

túlnyomó részben transzkripcionális, ún. átíró faktorokként működnek.

A cirkadián ritmus legfontosabb szabályozója (szinkronizátora) a fény, amely a retina (a szem ideghártyája) megvilágításán keresztül a hipotalamusz megfelelő magcsoportjaihoz továbbít információkat. A bonyolult rendszer ún. aktiváló faktorok, *Zeitgeber*-ek hatására indul be, (*Zeitgeber* – időt adó) ezek többségét mint glukokortikoidokat azonosították. Úgy tűnik, hogy az egyik legfontosabb *Zeitgeber* a corpus pinealéban (tobozmirigy) kizárólag éjjel termelődő melatonin hormon.

Az utóbbi években szaporodtak a megfigyelések, hogy kardiovaszkuláris történések, szívinfarktus, stroke, tüdőembólia, aorta aneurisma ruptúra (a fő ütőér falának átszakadása), a cirkadián ritmus szétzilálása következtében gyakrabban fordulnak elő. E folyamatban a megrövidült vagy megszakított alvás is kiváltó tényező, az ebben szenvedők hajlamosak T2DM-re, elhízásra, hipertóniára. Önként vállalkozó embereken bizonyítást nyert, hogy a megszokott napi ritmusból kizökkenve, számos kedvezőtlen keringési és anyagcsere-abnormalitás, hipertónia, kóros hormonszintek, hiperglikémia stb. jellemezték a képet.

A CLOCK-rendszer meghatározó perifériás célszervei a sejtmagokban elhelyezkedő specifikus működésekkel rendelkező receptorok. Ez a bonyolult receptorrendszer a legtöbb életfontos működés célszerveit jelenti. A PPAR-sisztéma (peroxisoma-proliferálta-aktivált receptor) a központi órák utasításait hajtja végre a szervezet immunrendszerében, zsír- és szénhidrát-anyagcseréjében, inzulinhatásában, a keringési szervekben stb. A CLOCK-rendszer szoros kölcsönhatásban áll a HPA-tengellyel. Ez a stressztengely a PPAR-rendszerhez hasonlóan ugyancsak vég-

rehajtója a centrális CLOCK-sisztéma utasításainak.

A cirkadián ritmus szabályosságának megszakítása az MS meghatározó tüneteinek a kialakulásához vezethet. A CLOCK-rendszer „hibája” tehát különböző anyagcsere- és keringési utakon vezet a MS és annak következményei kialakulásához. Ez az elmélet alátámasztja a MS szoros kapcsolatát a megváltozott környezeti tényezőkkel, a sorozatos stressz-szituációkkal, vagyis az egyén *hibás adaptációjával*.

Mit jelent az agy központi szabályozó szerepe a klinikus számára?

- Az inzulinrezisztencia kiterjed az agyra is,
- a metabolikus szindróma és az inzulinrezisztencia koncepciójának kiterjesztése;
- a szénhidrátanyagcsere-egyensúly jobb megértése;
- újabb, elsősorban mentális kórképek kialakulásában, betegvezetésében, megelőzésében és kezelésében figyelemmel kell lenni az agy centrális szabályozó szerepére;
- a HPA-tengellyel és a PPAR-endonukleáris receptorokkal szoros kölcsönhatásban a cirkadián CLOCK-rendszer a centrális szabályozás része;
- átfogó, centrális hatású gyógyszerek kifejlesztése várható.

Ez az új felfogás jelentősen megváltoztatja szemléletünket, elképzelhető, hogy a metabolikus szindróma elsődlegesen az agy szabályozó működésének zavara, ezért a kezelésnek (megelőzésnek) a kóros agyi folyamatokra is ki kell terjednie.

Kulcsszavak: *agy inzulínrezisztencia, metabolikus kognitív szindróma, CLOCK-rendszer, PPAR-receptorok*

IRODALOM

- Anthony, Karen – Laurence, J. R. – Dunn, J. T. et al. (2006): Attenuation of Insulin-Evoked Responses in Brain Networks Controlling Appetite and Reward in Insulin Resistance. The Cerebral Basis for Impaired Control of Food Intake in Metabolic Syndrome? *Diabetes*. 55, 2986–2992. • <http://diabetes.diabetes-journals.org/content/55/11/2986.full.pdf+html>
- Bernard, Claude (1855): **Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine faites au Collège de France**. Baillière et Fils, Paris, France, 296–313. • <http://ia700503.us.archive.org/22/items/leonsdephysioloobern/leonsdephysioloobern.pdf>
- Charoensuksai, Purin – Xu, Wei (2010): PPARs in Rhythmic Metabolic Regulation and Implications in Health and Disease. *PPAR Research*. Published on-line 7 Sept. Article ID 243643. doi: 10.1155/2010/243643. • <http://downloads.hindawi.com/journals/ppar/2010/243643.pdf>
- Cypress, Aaron M. – Lehman, S. – Williams, G et al. (2009): Identification and Importance of Brown Adipose Tissue in Adult Humans. *The New England Journal of Medicine*. 360, 1509–1517. • <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0810780>
- Frisardi, Vincenza – Solfrizzi, V. – Capurso, C. et al. (2010): Is Insulin Resistant Brain State a Central Feature of the Metabolic-Cognitive Syndrome? *Journal of Alzheimer's Disease*. 21, 1, 57–63. DOI 10.3233/JAD-2010-100015
- Froy, Oren (2010): Metabolism and Circadian Rhythms. *Endocrine Reviews*. 31, 1, 1.24. • <http://edrv.endo-journals.org/content/31/1/1.full>
- González, J. Antonio – Reimann, F. – Burdakov, D. (2009): Dissociation between Sensing and Metabolism of Glucose in Sugar Sensing Neurons. *The Journal of Physiology*. 15, 587 (Pt. 1), 41–48. • <http://jp.physoc.org/content/587/1/41.long>
- Halmos Tamás – Suba Ilona (2011): Az agy szerepe az anyagcsere és energiaforgalom szabályozásában: az inzulin központi idegrendszeri hatásai, az agy inzulínrezisztenciája. *Orvosi Hetilap*. 152, 83–91.
- Halmos Tamás – Suba Ilona (2010): A metabolikus szindróma koncepciójának változása az elmúlt 18 évben. *L.A.M.* 20, 1, 21–30. • http://www.elitmed.hu/upload/pdf/a_metabolikus_szindróma_koncepciójának_valtozasa_az_elmult_ket_eviztdben-5296.pdf
- Kino, Tomoshige – Chrousos, George P. (2011): Circadian CLOCK-mediated Regulation of Target-tissue Sensitivity to Glucocorticoids: Implications for Cardiometabolic Diseases. *Endocrine Development*. 20, 116–126. • <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3163295/?tool=pubmed>
- Lyn-Cook, Lascelles E. Jr. – Lawton, M. – Tong, M. et al. (2009): Hepatic Ceramide May Mediate Brain Insulin Resistance and Neurodegeneration in Type 2 Diabetes and Non-Alcoholic Steatohepatitis. *Journal of Alzheimer's Disease*. 16, 4, 715–729. doi: 10.3233/JAD-2009-0984 • <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2893047/>
- McCrimmon, Rory (2009): Glucose Sensing during Hypoglycemia: Lessons from the Lab. *Diabetes Care*. 32, 1357–1363. • <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2713634/>
- Nader, Nancy – Chrousos, G. P. – Kino, T. (2010): Interactions of the Circadian CLOCK System and the HPA Axis. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 21, 5, 277–286. • <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2862789/?tool=pubmed>
- Obici Silvana – Zhang, B. B. – Karkanias, G. et al. (2002): Hypothalamic Insulin Signaling Is Required for Inhibition of Glucose Production. *Nature Medicine*. 8, 1376–1382.
- Park, Colin R. – Seeley, R.J. – Craft, S. et al. (2000): Intracerebroventricular Insulin Enhances Memory in a Passive-Avoidance Task. *Physiology and Behaviour*. 68, 509–514.

ÖSSEJTEK AZ ORVOSI KUTATÁSBAN ÉS TERÁPIÁBAN*

Sarkadi Balázs

az MTA levelező tagja, az EMA–CAT magyar tagja,
Országos Vérellátó Szolgálat, MTA–Semmelweis Egyetem
Membránbiológiai Kutatócsoport
sarkadi@biomembrane.hu

A Magyar Tudományos Akadémia Biológiai és Orvosi Osztályának védnökségével és az elnökség kiemelt támogatásával jött létre ez az angol nyelvű nemzetközi konferencia, amely az MTA székházában, a Díszteremben került megrendezésre. A konferencia különleges lehetőségét az adta, hogy az előző napokban a magyar EU- elnökség keretében Budapesten ülésezett az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) Fejlett Terápiás Bizottsága (CAT), amely európai szinten felelős a sejt- és génterápiás készítmények engedélyezéséért. A 2009 eleje óta érvényes szabályozás értelmében valamennyi EU-országban ilyen készítmények csak központilag engedélyezhetőek, így a hatékonyság és a minőség biztosítása kiemelt szintre került. A konferencia időszerűségét bizonyította, hogy *az etikai viták keresztüztizében álló őssejtkutatások és -kezelések ígéretes lehetőségét hordoznak a ma még gyógyíthatatlan betegségek leküzdésében, de csak a további vizsgálatok vezethetnek szélesebb körű sikerekhez.*

A konferenciát Pálinkás József, az MTA elnöke nyitotta meg, aki hangsúlyozta, hogy mivel az őssejtkezelések nagy ígéretekkel ke-

csegtetnek, mind a kapcsolódó kutató-, mind az orvosi munka a nyilvánosság érdeklődésének középpontjában áll. Ez a fokozott figyelem azonban még nagyobb felelősséget kíván az őssejtkutatásokban részt vevő szakemberektől. Így ők felelősséggel tartoznak a kutatósaik, a munkatársaik, de mindenekelőtt az ebben a munkában bízó, gyógyulást kereső embertársaik iránt is. Az is látszik, hogy az emberekben olyan magas elvárások élnek az őssejtkezelésekkel kapcsolatban, amelyeket a tudomány a mai helyzetben még nem tud teljesíteni. Így csak a mélyreható kutatómunka fedheti fel a lehetőségek pontos határait, ugyanakkor a nyilvánosság számára szükséges, hogy az őssejtkutatások fontosságát és az azokra épülő gyógyítás jelenlegi korlátait a laikusok is megismerhessék.

A konferencia szakmai nyitóelőadását *Christian Schneider*, az Európai Gyógyszerügynökség Fejlett Terápiákkal Foglalkozó Bizottságának (CAT) elnöke tartotta. Mint elmondta, a CAT lassan két és fél éves működése azzal indult, hogy a megfelelő szakmai fogalmak, eljárások, módszertani bizonytalanságok tisztázásra kerüljenek, de még ma is jelentős kihívást okoz a megfelelő elbírálás ezekben az újonnan kifejlesztett terápiás be-

* Az MTA védnökségével 2011. június 1-jén rendezett nemzetközi tudományos konferencia.