

Bírálóbizottság értékelése

A Jelölt vizsgálatai olyan várandósoknál alkalmazható, méhösszehúzódást gátló és cervixresistentiát fokozó új hatóanyagok vagy hatóanyagkombinációk keresésére irányultak, melyek kiindulópontjai lehetnek a klinikai alkalmazásnak. A vizsgálatok, melyeket a Jelölt vemhes és nem vemhes patkányuteruson, illetve császármetszésből származó humán uteruszöveten végzett, négy fő irányban zajlottak:

1. Az alfa-adrenerg receptoron keresztüli uterus- és cervix, valamint a béta-2-adrenerg receptoron keresztüli cervixhatások vizsgálata vemhes patkányban
2. Az alfa- és béta2-adrenerg receptoron ható farmakonok uteruscontractiót gátló hatásának fokozása más szerekkel vemhes patkány- és császármetszésből származó humán uteruszöveten
3. Peptid természetű endogén anyagok szerepének és hatásának vizsgálata a vemhes uteruscontractiókra és a cervixresistentiára patkányban
4. Az antioxidáns hatás vizsgálata a beta-2-adrenerg receptor agonisták és COX gátlók uteruskontraktilitásra és cervix-resistentiára gyakorolt effektusaira vemhes patkányban

A Jelölt Bizottság által elfogadott eredményei:

- A béta2-AR agonisták és alfa-1A-AR-blokkolók fokozzák a cervix rezisztenciát és az uterus relaxációt vemhes patkányokon.
- Patkányuterusban a vemhesség végén az alfa2B-AR gátlása uterorelaxans és cervixrezisztencia növelő hatással bír. A contractiók gátlására az alfa2A és alfa2C-AR izgatók is alkalmasak, az egyes alfa2-AR altípusok G-protein kapcsoltsága a vemhesség utolsó napjain jelentős diverzitást mutat.
- A P4 (progeszteron) előkezelés jelentősen növeli a béta2-AR agonisták uterorelaxans hatását
- A béta2-AR agonisták uterorelaxans hatása patkányban calciumcsatorna blokkolók hatására nagymértékben fokozódik, a gestációs időt a normál vemhességi terminus végéig nyújtja
- A béta2-AR agonisták PDE4 gátlókkal (foszfodiészteráz 4 gátló) kombinálva elsősorban gyulladásos patkánykoraszülés-modellen, illetve koraszülésből származó humán mintákon hatékonyak

- A béta2-AR agonisták alfa1A-AR antagonistákkal való kombinációja patkányban növeli az uterorelaxans hatást, mely előnyös lehet preeclampsia és terhességi hipertonia esetén
- Gyulladásos koraszülésmodellben a megnövekedett TNFalfa szint szerepet játszik a beta2-AR agonista terbutalin megnövekedett relaxációs hatásában, melynek hátterében a fokozott cAMP termelés állhat.
- Az antioxidáns tokoferol a terbutalin cervixrezisztenciát fokozó hatását gyengíti, míg a COX-gátlók cervixresistentiát hatását erősíti, ami patkányban a gestációs idő rövidüléséhez vezet