

0/11.945

KANDIDÁTUSI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

IDŐS, EGÉSZSÉGES EMBEREK KORRAL JÁRÓ ELVÁLTOZÁSAI
ÉS AZOK REGULÁCIÓS MECHANIZMUSAI

írta:

Dr. FÜLÖP TAMÁS Jr.

DEBRECEN

1985

DOTÉ Hny.: 3237/1986.
Példányszám: 500 Terjedelem: 1,5 /A/5/ iv
F.k.: Dr. Fülöp Tamás

I. AZ ÉRTEKEZÉS ELŐZMÉNYEI ÉS CÉLKITŰZÉSEI

Világszerte általános tendencia, így Magyarországon is, hogy az idősök aránya az össznépelességen belül fokozatosan nő és ez a növekedés az elkövetkező évtizedekben várhatóan még intenzívebb lesz. Ez is szerepet játszik abban, hogy az utóbbi 20-30 évben egyre behatóbban - a modern tudomány eszközeit is felhasználva - kezdtek foglalkozni a gerontológiával világszerte. Bár a gerontológia rövid tudományos multra tekinthet vissza, máris számos nagyszerű tudományos eredményt mondhat magáénak. Ugyanakkor ma is igen keveset tudunk még arról, hogy mi az öregedés, mi az öregedéssel járó betegségek oka, hogyan lehet ezeket gyógyítani és főleg hogyan lehet az időskori betegségeket megelőzni.

Klinikai észlelések és tanulmányok kimutatták, hogy bizonyos betegségek a kor előrehaladtával gyakrabban fordulnak elő, így mindenekelőtt a degeneratív betegségek, kardiovaszkuláris betegségek, tumorok és fertőzések. Az irodalmi adatok nem adnak egyértelmű magyarázatot sem a korrall járó fiziológiai elváltozások milyenségére, sem azok okaira. Kevés az adat arra nézve is, hogy idős korban mi a normális, illetve mi a kóros. Ezért véleményünk szerint elsősorban arra kell törekednünk, hogy megállapíthassuk, melyek azok az elváltozások, amelyek a fiziológiás öregedéssel együtt járnak.

Jelen munkámban arra kerestem választ, hogy:

1. milyen általános /lipid, szénhidrát anyagcsere, biokémiai/ paraméterekkel rendelkeznek az egészséges idős emberek, hogy azok segítségével meg tudjuk állapítani, mi az, ami igazán kóros időskorban;
2. milyen a testösszetétele az egészséges, idős embereknek és hogyan befolyásolhatja a szervezet egészének működését, a sejtmassza és a só- vízháztartás változása révén;
3. milyen tényezők okozhatják a testösszetétel változását, különös tekintettel az endokrin rendszerre;
4. változnak-e a korral a monociták és granulociták receptor és nem receptor közvetített effektor funkciói;
5. amennyiben az effektor funkciók változnak, mi lehet ezek szabályozó mechanizmusa, különös tekintettel a szabadgyök képzésre, a Ca^{2+} ion transzportra és a ciklikus nukleotidákra;
6. általánosnak tekinthetők-e idős korban az észlelt változások.

Összefoglalva, munkánkkal az volt a célunk, hogy:

- támpontot próbáljunk adni bizonyos elváltozások kórosként való megítéléséhez, és további gyakorlati teendők meghatározásához;
- felállítsunk egy modellt a receptor működésének tanulmányozására, mely alkalmas lenne a különböző betegségekben észlelt elváltozások monitorozására;

- feltárjunk olyan regulációs zavarokat, melyek befolyásolhatók és ezáltal kóros folyamatokat elkerülve, vagy legalábbis mérsékelve, az idősök egészségi állapotát javítani lehessen.

II. BETEGANYAG ÉS VIZSGÁLATI MÓDSZEREK

Az idősök kiválasztásának módja

Igen gondos szűrővizsgálat alapján /anamnézis, fizikális vizsgálat, pszichológiai vizsgálat, EKG, mellkas rtg, labor/ a Debreceni Városi Tanács Egyesített Szociális Otthonában több mint 200 egészségesnek feltételezett idős ember közül 30-30 férfi és nő bizonyult egészségesnek. Nem dohányoztak, nem fogyasztottak szeszes italt és nem szedtek gyógyszert sem. Mindegyikőjük önállóan mozgó, de nem dolgozó egyén volt.

Az összehasonlítási alapot 10-10 ugyanezen módon szűrt, kollégiumban lakó orvostanhallgató férfi és nő képezte.

Annak tisztázása végett, hogy a szociális otthonban lakó idős egészséges emberek biológiai jellemzői reprezentálják-e az egészséges idős populációt, otthonukban élő egészséges időseket is vizsgáltunk. Őket is a fent említett kritériumok alapján nyilvánítottuk egészségesnek. Ebben a csoportban 20 férfi, illetve 20 nő vett részt.

Az egészségi állapothoz használt laboratóriumi vizsgálatok

A vérvételek reggel 8 órakor éhgyomorra történtek.

A hematológiai paraméterek meghatározása, hematológiai automata PHA 1 analizátorral történt. A májenzimeket, Centrifichem enzim analizátor segítségével határoztuk meg. A Na, Ca, K, P, karbamid, kreatinin, bilirubin, összfehérje meghatározás SMA 6/12 Technicon autoanalyser segítségével történt. Az összfehérje komponenseit hagyományos papír elektroforézissel határoztuk meg. Az immun paramétereket laser nephelometer segítségével határoztuk meg. A hormonok mérése RIA módszerrel történt. Az orális glükóz tolerancia tesztet a WHO előírásai szerint végeztük el.

A vizek vizsgálata

A vizek meghatározásánál a Bauer /1969/ által leírt és Wórum és mtsai /1981/ által módosított multiizotóp metodikát használtuk /200 μCi $^3\text{H}_2\text{O}$: TBW; 70 μCi $^{35}\text{SO}_4$: ECV; 10 μCi ^{22}Na : NaE/. Az indocyanin green segítségével mértük a plazma volument. Ezen direkt mért testösszetevőkből számítottuk ki a többi testösszetevőt. Az izotópok kinetikai eliminációjának kiszámításához az $y = ae^{bx}$ exponenciális formulát alkalmaztuk, ahol az y a minta specifikus aktivitását, míg az x a beadástól eltelt időt percekben jelenti.

Nyomelemek meghatározása

A nyomelemek meghatározása a szérumban, granulocitákban és limfocitákban roncsolás után /+ 150 °C/ grafitkemencés atomemissziós spektrometriás /GKEAS/ módszerrel történt /Papp, 1985/.

Immunológiai vizsgálatok során használt módszerek

Vizsgálatainkhoz granulocitákat, limfocitákat /Böyum, 1968/ és monocitákat /Kumagai, 1979/ tisztítottunk.

Az $Fc\gamma$ receptor /FCR/ által közvetített funkciók mérését monocitákon és granulocitákon végeztük. A fagocitózist a monociták esetében Fóris /1983/, a granulociták esetében Scribner és Fahrney /1976/ módszere szerint végeztük.

A granulocita ADCC meghatározásakor a sejteket ugyanugy készítettük elő, mint fagocitózishoz, csak a HVVS-et 10^6 granulocitához adtuk 10^6 , $2,5 \times 10^6$, $5,0 \times 10^6$, $7,5 \times 10^6$ és 10^7 koncentrációban. Előzetes kísérleteink eredményeit figyelembe véve, a méréseket 1:10 effektor: target sejt arányban végeztük el 4 órás inkubáció után ASSAB CO₂ termosztátban 37 °C-on. Centrifugálás után a felüluszó radioaktivitását megmértük és a granulocita által oldott HVVS-t meghatároztuk. A kontrollt IgG nélküli oldás képezte és ezt kivontuk az individuális minták értékéből. A granulocita ADCC aktivitást különböző koncentrációju Met-enkefalin /Met-enk/ /Serva/ hozzáadása után is megmértük. A granulocitákat 60 percreg inkubáltuk különböző koncentrációju Met-enk-nal, mielőtt a jelzett HVVS-et hozzáadtuk volna. A naloxon gátló hatását is vizsgáltuk oly módon, hogy a naloxont 15 perccel a Met-enk hozzáadása előtt juttattuk a rendszerbe. Mind a Met-enk-t, mind a naloxont ismételt mosásokkal eltávolítottuk, mielőtt az ADCC aktivitást meghatároztuk.

A granulocita intracelluláris killing meghatározását Yamamura és mtsai /1976/ által leirt metodika szerint végeztük.

Oxidációs folyamatok mérése

A granulocita chemiluminescenciát 10^{-7} M Luminol /Fluka/ hozzáadásával mértük Searle/Isocap 300 liquid scintillatorral. Az O_2 fogyasztást Clart féle elektród-dal mértük, Tanabe és mtsai /1983/ metodikája szerint.

A szuperoxid termelésének mérését Babior és mtsai /1973/ metodikája alapján végeztük el. A H_2O_2 mérésénél Pick és Keisari /1980/ metodikáját használtuk. A glutathion peroxidáz aktivitását Paaglia és Valentine /1976/ metodikája szerint, Holmes és mtsai /1970/ módosítása alapján határoztuk meg. A glutathion reduktáz méréséhez Beutler /1975/ által leirt metodikát használtuk. A redukált és oxidált glutathion meghatározása Hissin és Hilf /1976/ metodikája szerint történt.

Intralizoszómális enzimek kiáramlásának mérése

A β glukuronidáz aktivitás mérését Brittinger és mtsai /1968/ metodikája szerint végeztük a fenolftalein glukuronid szubsztrát /Serva/ segítségével, míg az elasztáz aktivitás méréséhez a Hornebeck és mtsai /1983/ metodikáját használtuk.

ABNA fluorogén szubsztráttal való enzim aktivitás mérése

Az L-alanyl β naphthylamid /ABNA/-specifikus enzim aktivitás meghatározása az ABNA fluorogén szubsztrát alkalmazásával Hitachi-NK spektrofluorimeter segítségével történt. 5×10^5 élő granulocitához, melyet előzőleg 400 μ l pufferben oldottunk, 10 μ l szubsztrátot adtunk 10 μ l volumenhez. Az ABNA specifikus aktivitást feltárt granulocitákon /fagyasztás, ultrasonifikáció/ mértünk. Az ABNA fénykibocsájtása, melyet 318 nm-en indukáltunk, 480 nm-en

volt mérhető speciális microquartz küvettákban, 37 °C-on állandó rázás alatt. Ugyanilyen kísérleti körülmények között vizsgáltuk az ABNA specifikus enzim aktivitást, amikor is a rendszerhez puromicint / 10^{-5} M/, EACA-t /200 µg/ml/, Met-enk-t / 10^{-5} M/ és angiotenzin II-t /AtII, 10^{-5} M/ adtunk, amelyeket DMSO-ban oldottunk.

Intracelluláris cAMP és cGMP mérése

Az intracelluláris cAMP és cGMP szinteket meghatároztuk fagocitózis előtt és 15, 30, 60 és 120 perces inkubáció után. A ciklikus nukleotidák mérését ugyanezen időpontokban elvégeztük különböző koncentrációju Met-enk / 10^{-8} - 10^{-5} M/, AtII / 10^{-8} - 10^{-5} M/ és isoproterenol /IP/ / 10^{-6} M/ hozzáadása után is. A granulocitákat a ciklikus nukleotidák meghatározásához Stabinsky /1980/ metodikája szerint szeparáltuk. A méréseket RIA kit /Amersham/ utmutatásai szerint végeztük.

45 Ca transzport mérése

A Ca influx mérése: Monocita monolayereket készítünk Nunclon petri csészékbe. Ehhez hozzáadjuk az 1 µCi 45 Ca-ot. Meghatározott időpontokban jéghideg Ca tartalmu pufferral / LaCl_3 / mossuk. A méréshez felszívjuk a folyadékot a sejtekről és 0,2 %-os SDS-al oldjuk a monolayeret. 10 - 100 µl mennyiséget teszünk bele a scintillációs koktélba.

A Ca efflux mérése: A monolayerekhez 10^{-7} M Ca ionophort adunk, mely DMSO-ban oldott. Ehhez adjuk hozzá a 1 µCi 45 Ca-t és 30 percig inkubáljuk ASSAB CO_2 termosztátban 37 °C-on. Mosás jéghideg Ca tartalmu pufferral. A rendszerhez 0,1 %-os humán albumint adunk, mely megköti

a Ca ionophort. Az inkubálás különböző időpontjában mérjük mosás után az izotóp aktivitást.

III. AZ ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK ÉS A BELŐLÜK LEVONHATÓ KÖVETKEZTETÉSEK ÖSSZEFOGLALÁSA

1. Vizsgálatainkba csak egészséges időseket vontunk be, akiket előzőleg szigorú egészségi kritériumok alapján választottunk ki. Ilyen sokrétűen vizsgált egészséges időse csoportról alig van adat az irodalomban.
2. A biokémiai-, hematólógiai-, májenzim- és immunparaméterek döntő többségével kapcsolatban megállapítható, hogy ami kóros a fiatalokra vonatkozóan, az kóros az idősek esetében is. Eredményeink alapján úgy tűnik tehát, hogy korszpecifikus biokémiai és hematólógiai normák kialakítására nincs szükség, mégha vannak is olyan paraméterek, melyek esetében ez indokoltnak látszik /kreatinin clearance, IgG, karbamid/.
3. A lipidek vonatkozásában is megállapítható, eredményeink alapján, hogy idősek esetében az általánosságban /fiatalokra és középkorúakra/ elfogadott értékek a mérvadóak a normalitás és a kórosság megállapításánál.
4. Az irodalommal megegyezően kimutattuk, hogy az idősek glukóz toleranciája csökken, viszont az inzulin szekréció nő. Ez arra utal, hogy a glukóz tolerancia korral történő csökkenésének az alapvető mechanizmusa feltételezhetően receptor és/vagy postreceptorális szinten keresendő. Megállapítottuk, hogy az OGTT változása

korspecifikus és indokolt lenne új nomogrammok elkészítése a mindennapos orvosi gyakorlat számára. Új megállapítás az is, hogy az OGTT csökkenésének mértéke nem teljesen független az életkörülményektől és a táplálkozástól sem.

5. A hormonok esetében kimutattuk a hormon szintek változatlanságát időskorban, kivéve a PRA és aldosteron esetében, ahol szignifikáns csökkenést észleltünk, és ezt az idős emberek laboratóriumi eredményeinek értékelése során a gyakorlatban nem lehet figyelmen kívül hagyni.
6. A testösszetétel komplex multiizotópos módszerrel történő vizsgálatát mi végeztük el először ilyen nagyszámu, homogén, egészséges idős csoporton. A vizsgálat egyik igen fontos eredménye, hogy bár különbség van a férfiak és a nők között a testösszetétel változások mértékében, de a változások tendenciája azonos. Az intracelluláris testösszetevők csökkennek, míg az extracellulárisak közül a plazma volumen abszolút nő. A korrallal a TBF is nő. Ezek a változások magyarázatul szolgálnak arra, hogy idős korban már kisebb megterhelések is súlyos klinikai következményekkel járhatnak. Így ezen változásokat a mindennapi gyakorlatban figyelembe kell venni.
7. Először mutattunk ki korrelációt a testösszetétel és az endokrin rendszer változásai között. Legfigyelemre méltóbb a PV és a PRA, illetve az aldosteron negatív előjelű korrelációja. Lehetséges, hogy a romlott vesefunkció mellett a PRA és az aldosteron csökkenése felelős a PV növekedésért. Viszont az ellenkezője is elképzelhető, nevezetesen az, hogy a megnö-

vekedett PV visszaszorítja a renin termelést, ami ki-
hat az aldoszteron termelésre is.

8. Tovább elemezve a renin-angiotenzin-aldoszteron rend-
szert, először mutattuk ki, hogy az angiotenzináz,
melyet granulocitákon mértünk, korral növekszik, fel-
használva azt az endokrinológus körökben egyre inkább
elterjedt vizsgálati módot, hogy a vér alakos elemei-
nek /vvs, monocita, granulocita/ receptor vagy enzim
vizsgálatai alapján nyerjenek adatokat betegségekre
vonatkozóan /diabetes mellitus, hipertónia, Alzheimer-
kór, stb./ általános és egyéni szinten egyaránt.
9. Először mutattuk ki, hogy a fagocita sejtek /monocita,
granulocita/ $Fc\gamma$ receptor által mediált effektor funk-
ciói /ADCC, intracelluláris killing/ csökkennek a kor-
ral. Ez további adalékot szolgáltat arra vonatkozóan,
hogy miért nő időskorban a tumorok és fertőzések in-
cidenciája.
10. Miután megállapítottuk az $Fc\gamma R$ által közvetített sejt
funkciók csökkenését, először vizsgáltuk, hogy milyen
intracelluláris mechanizmus változások állhatnak ezek
hátterében, azaz hogy hogyan alakul a transzmembrán
szignalizáció.
11. Az effektor funkciókhoz szükséges szabadgyök képzést
nyugalomban és stimuláció alatt vizsgáltuk. Megállá-
pítottuk, hogy nyugalomban fokozott a termelésük,
csökkent detoxifikáció mellett a glutathion redox
cikluson keresztül, míg stimuláció hatására /fagoci-
tózis/ a szabadgyök képzés csökken és a detoxifikáció
tovább romlik.

A ryugalomban mért eredményeink rámutatnak annak lehetőségére, hogy az öregedés során észlelt változásokért és bizonyos betegségekért /lipid peroxidáció, lipofucsin felszaporodás, enzim dezaktiválás, SH csoportok oxidálása, arterioszklerózis, stb./ részben a szabadgyökök fokozott képzése és felszaporodása tehető felelőssé.

A fagocitózis alatti szabadgyök képzés csökkenése magyarázhatja - egyebek között - a szervezet védekező képességének korral történő csökkenését.

12. Annak tisztázására, hogy a fent említett elváltozások receptor függőek-e, a granulocitákat PMA-val és Calciumophorral stimuláltuk. Ezen stimulánsok nem okoztak kor szerinti differenciálódást a szabadgyök képzésben és a detoxifikálásukban. Így a fagocitózis során észlelt elváltozások receptor függőek, tehát a változások alapvető oka a receptor kapcsolás szintjén lehet.
13. Idős koraúak esetében az elasztáz kiáramló mennyisége a különböző stimulációk hatására nagyobb volt, mint fiataloknál. Az elasztáz megnövekedett kiáramlásának szerepe lehet bizonyos időskori megbetegedésekben. Az LDL hatására történt nagyfoku kiáramlása méginkább megerősíti ezen feltevéseinket.
14. A Ca^{2+} ion transzportot monocitákon vizsgáltuk. Az FMLP stimulálta sejtbe történő ^{45}Ca beáramlás nem változott, a kiáramlás ugyanakkor enyhén nőtt a korral, de ez a kiáramlás nem a kalmodulin-függő Ca-ATP-ase-on keresztül válósult meg. Tehát a sejtből történő Ca kiáramlás minősége is megváltozik időskorban úgy, hogy nem a specifikus kalmodulin-függő Ca-ATP-ase-pumpán keresztül megy végbe, mint a fiataloknál,

hanem valószínűleg aspecifikus uton a $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ kicserélődési mechanizmus által. A Ca^{2+} ion transzport időskorra bekövetkező változása szintén alátámasztja azt a feltételezésünket, hogy a korrallal a receptor szignalizáció megváltozik.

15. Először vizsgáltuk a ciklikus nukleotidák változását receptor stimuláció hatására. Eredményeink szerint időskorban a stimuláció hatására bekövetkező cAMP szint emelkedését és az emelkedett szinten való maradását 1. az adenilát cikláz "turn off" hiánya, vagy 2. a phosphodiesteráz csökkent aktivitása magyarázza. A guanilát cikláz aktivitása az idős korban egyáltalán nem stimulálható.

Eredményeinkből kitűnik, hogy a receptorokhoz kapcsolódó két alapvető transzmembrán szignalizációs folyamat, a Ca^{2+} transzport és a ciklikus nukleotidák alapvető elváltozásokat mutatnak a korrallal, amely elváltozások befolyásolják az általuk szabályozott szabadgyök képzést és intraliozómális enzim kiáramlást is. Mindezek magyarázatul szolgálhatnak az Fc_μR esetében arra, hogy miért képtelen a sejt normális effektor funkciók kivitelezésére időskorban. Kérdés viszont, mennyiben tekinthetők az Fc_μR stimulálásakor észlelt elváltozások az idős korban általánosnak?

16. Az opioid és az AtII receptorok képtelenek időskorban a kettős stimulálásra koncentrációtól függően /kiss koncentráció guanilát cikláz aktiváló; nagy koncentráció: adenilát cikláz aktiváló/. Így bármely koncentrációban a sejt ugyanugy reagál a stimulálásra, mint az Fc_μR stimulálásakor, tehát magas cAMP és változatlan cGMP szinttel. Itt is a guanil cikláz akti-

válh tóságával van probléma. Ezen receptorok stimulálásakor is a postreceptorális kapcsolás megváltozásáról van szó.

Eredményeinket összegezve úgy tűnik, sikerült egy korral járó általános receptor transzmembrán szignalizációs zavart kimutatni, ami az időskor számos elváltozására nyújt magyarázatot és reményt is ad arra, hogy korrekciója akár farmakológiai eszközökkel, akár a táplálkozás vagy az általános életvitel megváltozásával sikeres lehet.

Az eredmények hasznosításának lehetőségei

Munkánk lehetőséget ad arra, hogy a felmérés során kapott értékek felhasználásával biztosabban lehessen megállapítani azt, ami az idősök esetében feltétlenül kórosnak tekintendő és ennek megfelelően kezelendő.

A só- vízháztartás változásainak jobb megismerése az érdemi beavatkozás lehetőségeit növeli az idősöknél oly sokszor tapasztalt só- vízháztartás megváltozásával járó kórképekben.

A transzmembrán szignalizáció megváltozásának korral történő feltárása és általános érvényűségének kimutatása alapot biztosíthat farmakológiai tanulmányok elvégzésére annak érdekében, hogy az öregedés kóros következményeit a lehetőségek szerint megelőzzük, vagy ahol már ez nem lehetséges, eredményesen befolyásolni lehessen.

Vizsgálataink lehetővé teszik egy olyan granulocita receptor tanulmányozási modellt felállítását, amely igen nagy segítséget nyújthat a különböző kórképek /irodalmi és saját eredményeink alapján: Alzheimer kór, diabetes mellitus, Parkinson kór, stb./ granulocitákon történő tanulmányozására.

Végül úgy tűnik, hogy a receptor funkciókban észlelt elváltozások általános mivoltuknál fogva az alapját képezhetik egy posztreceptoriális kapcsolási elméletnek, amely más öregedési elméleteket is egyesítve, átfogóan magyarázhatná az öregedést.

AZ ÉRTEKÉZÉS TÉMAKÖRÉBEN MEGJELENT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

FÜLÖP, T., FÓRIS, G., WÓRUM, I., LEÖVEY, A.: Changes in phagocytic cell functions with age. Folia Allergologica et immunologica clinica. Vol. XXX. Suppl. /abstract/ /1983/

FÜLÖP, T., FÓRIS, G., WÓRUM, I., LEÖVEY, A.: Age dependent changes of the Fc_{μ} receptor mediated functions of human monocytes. Int. Archs. Allergy appl. Immun. 74, 76 /1984/

FÜLÖP, T., FÓRIS, G., LEÖVEY, A.: Age-related changes in cAMP and cGMP levels during phagocytosis in human polymorphonuclear leukocytes. Mech. Age. Dev. 27, 233 /1984/

FÜLÖP, T., FÓRIS, G., WÓRUM, I., LEÖVEY, A.: Age dependent alterations of Fc_{μ} receptor mediated effector functions of human polymorphonuclear phagocytes. Clin. exp. Immunol. 61, 425 /1985/

FÜLÖP, T., FÓRIS, G., WÓRUM, I., PARAGH, G., LEÖVEY, A.: Age related variations of some PMNL functions. Mech. Age. Dev. 29, 1 /1985/

FÜLÖP, T., WÓRUM, I., CSONGOR, J., FÓRIS, G., LEÖVEY, A.: Body composition in elderly people I. Determination of body composition by multiisotope method and the elimination kinetics of these isotopes in healthy elderly subjects. Gerontology 31, 6 /1985/

FÜLÖP, T., WÓRUM, I., CSONGOR, J., FÓRIS, G., LEÖVEY, A.:
Body composition in elderly people II. Comparison of
measured and predicted body composition in healthy elderly
subjects. Gerontology 31, 150 /1985/

FÜLÖP, T., WÓRUM, I., FÓRIS, G., MUDRI, K., BARS, L.,
LEÖVEY, A.: Monocita effektor funkciók változása idős
korban. Kisérl. Orvostud. 37, 248 /1985/

FÜLÖP, T., WÓRUM, I., BARS, L., FÓRIS, G., MUDRI, K.,
LEÖVEY, A.: Standardizált szociális és táplálkozási körül-
mények között élő idős emberek főbb anyagcsere paramétereit.
I. A zsiranyagcsere. Egészségtudomány 29, 258 /1985/

FÜLÖP, T., HAUCK, M., KÉKESSY, D., FÓRIS, G., WÓRUM, I.,
LEÖVEY, A.: The physiologic significance of the Glu-
tathione Redox Cycle in resting and Stimulated human
PMNLs. Studies on PMNLs obtained from Healthy Young and
Aged Subjects. Clin. Immunol. Immunopathol. /közlésre el-
fogadva/

FÜLÖP, T., KÉKESSY, D., FÓRIS, G.: Impaired Coupling of
Naloxone Sensitive Opiate Receptors to Adenylate Cyclase
in PMNLs of Aged Male Subjects. Mol. Immunol. /közlésre
beküldve/

FÜLÖP, T., WÓRUM, I., VARGA S-né, FÓRIS, G., BARS, L.,
SZABÓ, T., MUDRI, K.: Standard szociális és táplálkozási
körülmények között élő idős egészséges emberek főbb anyag-
csere paramétereit. II. Szénhidrát anyagcsere. Egészség-
tudomány /közlésre elfogadva/

FÜLÖP, T., WÓRUM, I., SZABÓ, T., BARS, L., FÓRIS, G., VARGA S-né, MUDRI, K., LEÖVEY, A.: Standard táplálkozási és szociális körülmények között élő idős egészséges emberek főbb anyagcsere paramétereit. III. A hypophysis, pajzsmirigy, mellékvese hormonok vérszintje. Egészségtudomány /közlésre elfogadva/

FÜLÖP, T., WÓRUM, I., SZABÓ, T., BARS, L., FÓRIS, G., VARGA S-né, MUDRI, K., LEÖVEY, A.: Standard táplálkozási és szociális körülmények között élő idős egészséges emberek főbb anyagcsere paramétereit. IV. Hematológiai és biokémiai paraméterek. Egészségtudomány /közlésre elfogadva/

FÜLÖP, T., FÓRIS, G., WÓRUM, I., LEÖVEY, A.: Intralysosomal enzyme release from PMNLs of aged and young subjects under various stimulation. Immunobiology /közlésre elfogadva/

FÜLÖP, T., WÓRUM, I., VARGA, S-né, FÓRIS, G., BARS, L., MUDRI, K., LEÖVEY, A.: Blood laboratory parameters of carefully selected healthy elderly people. Scand. J. Clin. Lab. Invest. /közlésre beküldve/

WÓRUM, I., FÜLÖP, T., CSONGOR, J., FÓRIS, G., LEÖVEY, A.: Interrelation between body composition and endocrine system in healthy elderly. Mech. Age. Dev. 28, 430 /1984/

PAPP, L., KOVÁCS, Z., FÜLÖP, T., WÓRUM, I.: A grafit kemencés atom emissziós spektrometriás /GRAFS/ módszer alkalmazhatóságának vizsgálata kis mennyiségű humán biológiai folyadékok nyomelem tartalmának meghatározásához. Szinképelemző Vándorgyűlés, Eger /1985/ pp. 169-179.

KONGRESSZUSON ELHANGZOTT ELŐADÁSOK JEGYZÉKE

FÜLÖP, T. Jr., WÓRUM, I., FÓRIS, G., BARS, L., LEÖVEY, A.:
Anyagcsere paraméterek alakulása egészséges időseknél.
Magy. Belgy. Nagygyűlés, Budapest /1982. nov./

FÜLÖP, T. Jr., FÓRIS, G., PATVAROS, I., WÓRUM, I.,
LEÖVEY, A.: Leukocyták Fc γ receptor aktivitását jellemző
normál paraméterek értékeinek meghatározása. Magy. Immun.
Társ. XIII. kongr. Miskolc /1982. nov./

FÜLÖP, T. Jr., FÓRIS, G., WÓRUM, I., LEÖVEY, A.: Age and
sex related changes of monocytes Fc γ receptor functions.
EURES Congress, Budapest /1983. május/

FÜLÖP, T. Jr., FÓRIS, G., HAUCK, M., WÓRUM, I.: Age-related
variations of intralysosomal enzyme's activity measured
in human granulocytes. Brussels, XV. FEBS Congress
/1983. július/

FÜLÖP, T. Jr., FÓRIS, G., WÓRUM, I., LEÖVEY, A., BARS, L.:
Age related changes in phagocytic leucocytes' functions,
7th European Symposium on basic research in Gerontology
Budapest /1983. szept./

FÜLÖP, T. Jr., WÓRUM, I., FÓRIS, G., LEÖVEY, A., BARS, L.:
Endocrine and metabolic survey of old healthy people
living in an old age home
7th European Symposium on basic research in Gerontology
Budapest /1983. szept./

I. WÓRUM, T. FÜLÖP, G. FÓRIS, J. CSONGOR, L. BARS: Body fluids and body composition in healthy members of an elderly people's home
7th European Symposium on basic research in Gerontology
Budapest /1983. szept./

T. FÜLÖP, G. FÓRIS, I. WÓRUM, A. LEÖVEY: Changes in phagocytic cell functions with age. XII. Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Rome /1983. szept./

FÜLÖP, T., FÓRIS, G., HAUCK, M., KOMÁROMI, I., LEÖVEY, A.: Humán granulociták aktivitásának változása időskorban
MIT tudományos ülése, Győr /1984. máj./

T. FÜLÖP, A. LEÖVEY, G. FÓRIS, I. WÓRUM: Age related changes in cAMP and cGMP levels during phagocytosis in human PMNLs. 16th FEBS, Moszkva /1984. jun./

T. FÜLÖP, M. HAUCK, G. FÓRIS, I. WÓRUM, A. LEÖVEY: Age related variations of intralysosomal enzyme activity in human granulocytes. IXth Meeting of the Federation of European Connective tissue Societies. Budapest, /1984. július/

T. FÜLÖP, FÓRIS, G., WÓRUM, I., LEÖVEY, A.: Age-related role of intracellular messengers in the chemotactic peptide /FMLP/ induced monocyte-activation.
6th European Immunology Meeting, Interlaken /1984. szept./

T. FÜLÖP, I. KOMÁROMI, M. HAUCK, G. FÓRIS, A. LEÖVEY:
Potential role of age-related alterations of PMNL
functions in the development of arteriosclerosis:
7th Hungarian Arteriosclerosis Congress, Kecskemét /1984.
szept./

FÜLÖP, T., FÓRIS, G., HAUCK, M., WÓRUM, I., LEÖVEY, A.:
Humán fehérvérsejtek Fc μ és C3b receptorainak ingerlését
követő biokémiai reakciók időskori változásai XXX. Bel-
gyógy. Nagygyűlés, Budapest, /1984. nov./

FÜLÖP, T., FÓRIS, G., HAUCK, M., WÓRUM, I., BARS, L.,
LEÖVEY, A.: Angiotenzin metabolizmusának életkorral járó
változásai. Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság
X. kongresszusa, Debrecen /1984. okt./

FÜLÖP, T., WÓRUM, I., BARS, L., FÓRIS, G., LEÖVEY, A.:
A testösszetétel és az ezt szabályozó hormonok kölcsön-
hatása egészséges idős embereknél. Magyar Endokrinológiai
és Anyagcsere Társaság X. kongresszusa, Debrecen /1984.
okt./

G. FÓRIS, T. FÜLÖP, Jr., I. WÓRUM, A. LEÖVEY: Age-related
role of intracellular messengers in the Met-Enkephalin
/Met-E/ induced Monocyte-Activation, XIIIth International
Congress of Gerontology, New York /1985. július/

I. WÓRUM, T. FÜLÖP, Jr., G. FÓRIS, J. CSONGOR, T. SZABÓ,
L. BARS, A. LEÖVEY: Determination of body composition
by multiple-isotope method and the elimination kinetics
of these isotopes in healthy elderly subjects with
Comparison to their predicted body composition XIIIth
International Congress of Gerontology, New York /1985.
július/

T. FÜLÖP, Jr., G. FÓRIS, I. WÓRUM, K. MUDRI, A. LEÖVEY:
Age-related alterations of biochemical processes following
the stimulation of Fc γ R and C3b R in phagocytic cells.
XIIIth International Congress of Gerontology New York
/1985. julius/

G. FÓRIS, T. FÜLÖP, Jr., I. WÓRUM, A. LEÖVEY: The role of
the angiotensine-aldosteron system in the body composition
changes of aged subjects. 1st International Congress of
Biomedical Gerontology, New York /1985. jul./

T. FÜLÖP, Jr., G. FÓRIS, I. WÓRUM, K. MUDRI, A. LEÖVEY:
Impaired post-receptorial coupling in elderly using
PMNLs as a model. 1st. International Congress of Biomed-
ical Gerontology, New York /1985. jul./

T. FÜLÖP, Jr., M. HAUCK, G. FÓRIS: Age-dependent alterati-
ons of the "respiratory burst" in PMNLs after different
kind of stimulation. 1st International Congress of
Biomedical Gerontology, New York /1985. jul./