

# RISPERIDON ANTAGONIZÁLJA A BÉTA-AMYLOID PEPTID OKOZTA INTRACELLULÁRIS KALCIUM-SZINT VÁLTOZÁSOKAT FIBROBLASZTOKON

Palotás András<sup>1,2</sup>, Janka Zoltán<sup>2</sup>, Penke Botond<sup>1</sup>, Kálmán János<sup>1</sup>  
Szegedi Tudományegyetem, <sup>1</sup>Orvosi Vegytani Intézet, <sup>2</sup>Pszichiátriai Klinika

## RISPERIDONE ANTAGONIZES b-AMYLOID PEPTIDE-INDUCED INTRACELLULAR CALCIUM LEVEL CHANGES IN FIBROBLASTS

Antipsychotics are widely used in the management of behavioral and psychiatric symptoms of Alzheimer's disease; however, little information is available on the effect of these drugs on the progression of dementia. The neurotoxic b-amyloid peptide, the causative agent in Alzheimer's disease, leads to ionic imbalance in both neurons and fibroblasts. Therefore, the purpose of our study was to monitor the impact of the frequently prescribed antipsychotic, risperidone, on the calcium homeostasis of readily available tissues, such as fibroblasts. Calcium levels of primary fibroblast cultures harvested from Alzheimer patients and age-matched controls were measured utilizing fluorimetric studies after treatment with b-amyloid peptide and/or risperidone. Intracellular basal calcium concentration of Alzheimer fibroblasts was lower when compared to that of controls. b-amyloid peptide caused an increase in the calcium level of control cultures only, leaving the ionic homeostasis of Alzheimer cells intact. Co-administering b-amyloid peptide with risperidone did not change the calcium concentration considerably. b-amyloid peptide elevates calcium concentration of fibroblasts to toxic levels. Administration of risperidone efficiently attenuates b-amyloid-induced cytotoxicity in vitro.

**KEYWORDS:** Alzheimer's disease - b-amyloid peptide - fibroblast - fluorescence - risperidone

## ÖSSZEFOGLALÁS

Az Alzheimer-kóros betegek egy részénél megnyilvánuló viselkedési zavarok kezelésére antipszichotikumok alkalmazására van szükség. Kevés információval rendelkezünk azonban arra vonatkozólag, hogy a neuroleptikum-kezelés miként hat a demencia lefolyására. Mivel a kór kialakulásáért felelősnek tartott b-amyloid peptid sejtkárosító, ion-háztartást felborító hatása fibroblasztokon is kimutatható, arra kerestünk munkánk során választ, hogy a gyakran használt atípusos antipszichotikum, a risperidon, hogyan befolyásolja a könnyen tenyészthető szövetek, úgy mint a fibroblasztok kalcium-egyensúlyát. Fluorimetriás módszerrel tanulmányoztuk az Alzheimeres és kontroll fibroblasztok ionikus homeosztázisát, valamint  $\beta$ -amyloid peptidre, illetve risperidonra adott válaszát. Az Alzheimer-kóros betegekből származó fibroblasztok intracelluláris nyugalmi szabad kalcium szintjei alacsonyabbak voltak a kontrollokhoz viszonyítva. Kontroll fibroblasztok emelkedett kalcium-szinttel válaszoltak a b-amyloid hatására, míg az Alzheimeres tenyészetek esetében ez a változás elmaradt. Risperidon hatására azonban a b-amyloid-peptid kalcium-szintet emelő hatása nem volt megfigyelhető. A b-amyloid peptid kórosan megemeli a fibroblasztok kalcium szintjét; risperidon in vitro hatékonyan antagonizálja a peptid ezen sejtkárosító hatását.

**KULCSSZAVAK:** Alzheimer-kór, b-amyloid peptid, fibroblaszt, fluoreszcencia, risperidon

---