

**Neuropsychopharmacologia
Hungarica**

**a Magyar Pszichofarmakológusok
Társasága tudományos folyóirata
Official Journal of the Hungarian
Association of Psychopharmacologists**

Alapító főszerkesztő / Founding chief editor
Gaszner, Péter (Budapest)
Levelezési cím: 1028 Budapest, Dér u. 14/B
E-mail: h12890gas@ella.hu

Felelős szerkesztő / Editor in chief
Faludi, Gábor (Budapest)
1125 Kútvölgyi út 5. E-mail: faludi@kut.sote.hu

Rovatvezetők / Editors
Bánki M., Csaba (esettanulmányok / case reports);
Degrell, István (eredeti közlemények / original
articles); Kovács, Gábor (rövid közlemények és
szerkesztőségi levelek / short communications and
letters); Molnár, Gyula (könyvreferátum / books);
Péter, László (folyóirat referátumok / articles-
referats)

Szerkesztőbizottság / Editorial Board:
Thomas A. Ban (Toronto), Bereczki, Dániel (Buda-
pest), Borvendég, János (Budapest), Fürst, Zsu-
zsanna (Budapest), Janka, Zoltán (Szeged), Kál-
mán, János (Szeged), Kéri, Szabolcs (Budapest)
Magyar, Kálmán (Budapest), Palkovits, Miklós
(Budapest), András Perényi (Melbourne), Rihmer,
Zoltán (Budapest), Elemér Szabadi (Nottingham),
Szirmai, Imre (Budapest), Tényi, Tamás (Pécs),
Trixler, Máttyás (Pécs)

Olvásószerkesztő / Copy Editor
Bíró Sándor (Budapest), e-mail: biros@animula.hu

Felelős kiadó / Responsible for publishing
A Magyar Pszichofarmakológusok Társasága
elnöke / The President of Hungarian Association of
Psychopharmacologists

Kiadó / Publisher
La Découverte Bt
Levelezési cím: 1364 Budapest, Pf. 357
Tel/fax.: 36 1 266 73 18
E-mail: mppt@mppt.hu

Szerkesztőség / Editorial office
1052 Budapest, Vitézkovics M. u. 3-5.
1364 Budapest, P.O.B. 357
E-mail: mppt@mppt.hu

Nyomdai munka / Printing
Xilon Nyomda Bt.

Hirdetésfelvétel, előfizetés a szerkesztőségben /
Advertising sales and subscriptions in the editorial
office

Kéziratok / Manuscripts
Faludi, Gábor
Semmelweis Egyetem / Semmelweis University
1125 Budapest, Kútvölgyi út 4.
Tel/Phone: 361 355 84 98 Fax: 361 224 04 31
E-mail: faludi@kut.sote.hu

Előfizetési díj egy évre / Subscription per year
egyéni / individual: 3150 HUF
intézmény / institutional: 6100 HUF
Egyes szám ára / Single issues: 525 HUF

Megjelenik negyedévente és két supplementum
Published quarterly plus two supplements

INDEX HU ISSN 1419 87 11

A borítón / Cover
K. Schmidt-Rottluff: Házak

ACTING out

Aktin királyfi az idegtudományok elhanyagolt, csúf kis békája volt. Mit sem sejtve, csendesen éledgett a többi sejtorganelum között és szerényen végezte bonyolult szállítmányozási feladatait a neuronokban. Közben irigykedve figyelte társait, akik sztároként illegették magukat a tudósok pásztázó elektronmikroszkópjaiban, vagy udvariasan rótták köreiket a többi, szinaptikus udvartartáshoz tartozó sejtalkotó mellett a szeparáló ultracentrifugákban. Azt is sápadtan, a háttérből követte, hogy bizonyos kollégái (kövér szinaptikus vezikulák, fontoskodó transzporterek, de még a fullajtárnak minősülő másodlagos hírvivő molekulák is) dölyfösen süt-kéreznek a lézer mutatópálcák reflektorfényében a Nobel díjasok előadásainak diáin. Rá bezzeg ügyet sem vetett senki a kongresszusokon és még egy minireview-t is csak minden szökőévben írtak róla nagy nehezen, de azt is csak alacsony impakt faktorú újságokban. Ezek után szinte már természetesnek tűnt számára, hogy még patkányokat sem igen áldoztak fel érte a tudomány véres oltárán. Ennek megfelelően önértékelése a „junk” DNS-ek szintjére süllyedt és egy transzgenikus templomi egér is többre tartotta magát, mint ő. Így kavargott egyre a fejében a negatív kognitív sémák, mikromániás vonatkoztatások, miközben a molekuláris transzportért felelős motor fehérjék csendesen, de a depresszió összes szomatikus fájdalmával terhelve mászkáltak a gerincén és szállították értékes terhüket, a vezikulákat, mRNS-eket a szinaptikus végkészülékek távoli, boldog oázisai felé. Miközben szegény depressziós Aktin királyfi összes spektrin-bordája recsegett az értékes teher alatt, azon morfondírozott, hogy miért nincs a közelében egy kóbor endogén opiát receptor, hogy enyhítse számtalan fájdalmát. Ahogyan énképe napról napra fogyatkozott és már-már szükségszerűen egy actin(g) out cselekedetre szánta rá magát, egyszerre csak hirtelen megváltozott minden körülötte: találkozott BDNF királykisasszonnyal, aki homlokon csókolta és egy csapásra divatba jött.

Ma már kutatócsoportok vizsgálják szerepét a szkizofrénia, a depresszió, az addiktív viselkedés, az étkezési zavarok, a stresszreakciók és a demenciák vonatkozásában. Ezeket a pszichiátriai betegségeket neuronális migrációs zavaroknak, a neurogenesis és a szinaptikus rendeződés és működés betegségeinek tekinti a tudomány. Ennek megfelelően az aktin, mint citoskeletonális fehérje szerepe kezd át- és felértékelődni mind a klinikum, mind az alap-kutatás szempontjából. Funkciója a hosszú távú memória és a konzolidációs folyamatok irányába mutat. A tanulási folyamathoz szinaptikus szinten köthető long term potentiation (LTP) során a

Advisory Board / Tanácsadó bizottság

<i>Jacques Bradwejn (Ottawa)</i>	<i>Stuart A. Montgomery (London)</i>
<i>Robert Belmaker (Beersheva)</i>	<i>Hans-Jürgen Möller (München)</i>
<i>Angelos Halaris (Chicago)</i>	<i>Ahmad Okasha (Kairó)</i>
<i>Juan J. Lopez-Ibor (Madrid)</i>	<i>Eugene S. Paykel (London)</i>
<i>Herbert Y. Meltzer (Nashville)</i>	<i>Norman Sartorius (Genf)</i>

posztszinaptikus tüske morfológiai reorganizációja következik be, posztszinaptikus denzitássá alakul át. Az LTP során többek között a neurotrofinok közé tartozó agyi származású idegi növekedési faktor (BDNF) szabadul fel, amely szabályozza az integrin mediált aktin polimerizációt a szinapszisokban. A polimerizált aktin háló a szinaptikus vezikulák raktározásában és transzportjában játszik szerepet. A tanulási folyamat során kialakult neuron- és szinapszis-specifikus aktin polimerizációs szerkezete felelős az új elsajátított funkciókkal kapcsolatos szinapszisok kialakításáért és fenntartásáért. Ez a folyamat bámulatosan gyorsan, az LTP első két percében beindul, 30 perc után pedig már stabil, irreverzibilis mintázatot mutat, melyet a memória-folyamatok konszolidációs szakaszával hoznak összefüggésbe.

Az aktin polimerizációs minta kialakításában mai tudásunk szerint is több száz reguláló faktor vesz részt, ezek közül azonban a BDNF szerepe tűnik a legfontosabbnak. Maga a BDNF termelése is LTP-regulált folyamat. Receptorán, a tirozin kináz-B (TrkB) fehérjén keresztül a korábban nem működő szinapszisok aktiválódását is elindítja és szerepet játszik a szinapszisok érési folyamatának szabályozásában is.

A klinikum szempontjából a BDNF funkciói legjobban a depresszió vonatkozásban tisztázottak, hiszen mind a krónikus stressz, mind a depriált hangulat esetében csökken mennyisége az agyban. Ezt a folyamatot bizonyos antidepresszívumok és a testmozgás is megfordíthatja az affektív betegek esetében, de az elektrokonvulzív terápia is rendelkezik ilyen kedvező hatással.

Ha a BDNF tanulási folyamatokban betöltött szerepére gondolunk, könnyen magyarázhatóvá válnak a depressziós betegeknél előforduló tanulási problémák, de agyi szintjének csökkenése kapcsolatba hozható a depressziós betegek agyában

kimutatható csökkent neurogenézissel és a hippocampális neuronok számának fogyatkozásával is. Mivel a BDNF a táplálékfelvétel szabályozásában is részt vesz, neuronális szintézisének csökkenése a depressziós evészavarokat is magyarázhatja. Az is ismert, hogy génjének Val66Met polimorfizmusa depresszió rizikónak minősül. Ez a génhatás azzal magyarázható, hogy a Met allél öröklése csökkent BDNF aktivitást okoz a fehérje szerkezeti változásai révén.

A BDNF génjének Val66Met polimorfizmusa a szkizofrénia szempontjából is fontos rizikó. Az aktin polimerizáció BDNF regulációja a szkizofrénia kialakulását is befolyásolhatja, akár a dopamin és szerotonin receptorok szinaptikus transzportjának regulációja révén, akár a dysbinding és disrupted in schizophrenia fehérjék citoskeletális aktin hatásai révén. Ezek a szinaptikus hatások felelősek a prefrontális cortex szenzomotoros funkcióinak szabályozásáért és a szkizofrénia specifikus diszfunkcióiért.

Mindezek alapján a BDNF-nek alapvető szerepet feltételezhetünk az adaptív környezeti válaszok neuronális megszervezésében, a tanulásban és a stresszhez kapcsolható pszichiátriai zavarok patomechanizmusában. Saját állatkísérletes megfigyeléseink is erre utalnak, hiszen immobilizációs stresszt követő aktin gén transzkripció fokozódást figyeltünk meg patkányok hippocampusában (közlés alatt).

Neurotrofin királynő szinaptikus csókja tehát aktiválhatja Aktin királyfit, oldva annak depresszióját, de szerelmével polimerizációs gúzsba köti, melyből szegény királyfinak végzettszerűen nincs menekvése. A mesének azonban a pszichiáterek és farmakológusok számára még közel sincs vége...

Kálmán János

Tisztelt Olvasók!

A Magyar Pszichofarmakológusok Társaságáról és a XI. Magyar Neuropszichofarmakológiai Kongresszusról szóló információk, valamint a Neuropsychopharmacologia Hungarica digitális változata olvasható az MPPT honlapján: www.mppt.hu