

Wpływ agonistów dopaminergicznych na hamowanie angiogenezy u larw *Danio rerio* **The inhibitory effect of dopaminergic agonists on angiogenesis in *Danio rerio* larvae**

Autor: dr n. med. Saładziak Katarzyna,

Promotor: prof. dr hab. Anna Świąch

Klinika Chirurgii siatkówki i ciała szklistego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska

Cel pracy : *Danio* pręgowany jest idealnym modelem biologicznym w badaniach nad chorobami człowieka z powodu podobieństwa genomu do genomu ludzkiego. Struktura oka *Danio* pręgowanego jest również bardzo porównywalna z okiem ludzkim. Skoncentrowaliśmy się na poszukiwaniu nowych terapii dla zwyrodnienia plamki żółtej związanej z wiekiem i proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej. Celem pracy było przedstawienie wpływu agonistów dopaminy na angiogenezę larw *Danio* pręgowanego w porównaniu z antyangiogennym działaniem bevacizumabu.

Metody: Użyto 3 substancji: bromokryptyny, pergolidu, kabergoliny w stężeniach od 1nmola do 2,5 umola. Proces angiogenezy obserwowano przez 5 dni u genetycznie zmodyfikowanych larw *Danio* pręgowanego Fli ze znakowanymi fluorescencyjnie naczyniami krwionośnymi. Do wyindukowania patologicznej angiogenezy u larw *Danio* pręgowanego użyty został chlorek kobaltu (II) w stężeniu 5mM. Dokumentację fotograficzną wykonano pod mikroskopem fluorescencyjnym Stereo discover v8, fluorescencja 200c hxp. Carl Zeiss Microscopy GmbH.

Oprócz dokumentacji fotograficznej zbadano poziom ekspresji genu *VEGF* oraz genu *VEGF receptora-2* przy użyciu metody reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją,

Wyniki: Badane substancje hamowały proces angiogenezy u larw *Danio* pręgowanego. Efekt ten został wyrażony w zahamowaniu tworzenia się naczyń spotu podbrzusznego . Ilościowo podliczono naczynia splotu podbrzusznego u badanych larw *Danio* pręgowanego. Wyniki rt-PCR również wykazały zmiany w ekspresji białek VEGF i VEGF receptora 2 w porównaniu do próby kontrolnej.

Wnioski: *Danio* pręgowany jest coraz popularniejszym modelem laboratoryjnym w badaniach farmakologicznych. Hamowanie angiogenezy przez agonistów dopaminy może być nową opcją terapeutyczną w leczeniu chorób takich jak AMD i proliferacyjna retinopatia cukrzycowa

Purpose: Zebrafish is an ideal biological model for studying human diseases, because of many similarities with the human genome. The structure of zebrafish eye is also very comparable to the human eye. We focused on new therapies for wet age-related macular degeneration (wAMD) and proliferative diabetic retinopathy (PDR). The aim of the study was to present the influence of Dopamine's agonist on the angiogenesis of Zebrafish larvae in comparison with anti-angiogenic effect of bevacizumab.

Methods: 3 substances were used: bromocriptine, pergolide, cabergoline in concentrations from 1nmol to 2,5 umol. Process of angiogenesis was observed for 5 days in larvae of genetically modified Zebrafish Fli with labelled, luminescent blood vessels. To induce abnormal angiogenesis we use 5mM chloride cobalt (II) . Photo documentation was taken under the fluorescent microscope Stereo discover v8, fluorescence 200c hxp. Carl Zeiss Microscopy GmbH.

Apart from photo documentation we checked levels of expression *VEGF* gene *VEGF receptor 2* gene with Real-time PCR method.



Krakow-Lublin Ophthalmology Summit

5th Krakow-Lublin Ophthalmology Summit
2-3.12.2022 – LUBLIN

Results: Tested substances had inhibitive impact on process of angiogenesis in Zebrafish larvae. To quantify the effect of dopamine substances we counted the vessels of subintestinal plexus in zebrafish larvae. There levels of *VEGF* gene and *VEGF receptor 2* gene were also different form the control.

Conclusions: Zebrafish is getting more and more common model for pharmacologic research. Inhibition of angiogenesis by dopamine's agonist may be new therapeutic option in treatment of diseases like AMD and proliferative diabetic retinopathy.