



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
ÁLLÁMOS ORVOSTUDOMÁNYTUDOMÁNKAR



**TUDOMÁNYOS
DIÁKKÖRI | 2017
KONFERENCIA**

**ABSZTRAKTFÜZET
BOOK OF ABSTRACTS**

2017. február 16-17.



PTE ÁOK
TUDOMÁNYOS
DIÁKKÖR

Időpont és helyszín

2017. február 16-17.

PTE ÁOK Elméleti Tömb

Pécs, Szigeti út 12.

Time and location

16-17th February, 2017

University of Pécs Medical School

Main Building

Pécs, Szigeti str. 12

A konferencia védnöke

Dr. Miseta Attila, a PTE ÁOK dékánja

Conference Patron

Dr. Attila Miseta, Dean of the Medical School

A Konferencia szervezőbizottsága / Organising Committee

Dr. Garai János, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Garami András, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Grama László, Biofizikai Intézet

Dr. Halmosi Róbert, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Molnár Tihamér, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Dr. Horváth Györgyi, GYTK Farmakognóziás Intézet

Dr. Nagy Ákos, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Polgár Beáta, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Dr. Tamás Andrea, Anatómiai Intézet

Császár András, VI. évf. általános orvostanhallgató

Gebhardt Hella, V. évf. általános orvostanhallgató

Gergics Marin, VI. évf. általános orvostanhallgató

Környei Bálint Soma, V. évf. általános orvostanhallgató

Nagy Diána, II. évf. orvosi biotechnológia szak

Sohonyay Fanni Mirella, V. évf. általános orvostanhallgató

Sóti András László, VI. évf. általános orvostanhallgató

Vértés Vivien, V. évf. általános orvostanhallgató

Vincze Veronika, I. évf. biotechnológia szak

Vass Réka Anna, VI. évf. általános orvostanhallgató

Szerkesztő: Császár András

A Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi és
Gyógyszerésztudományi Karának
2017. évi Tudományos Diákköri Konferenciája

University of Pécs
Faculty of Medicine and Pharmacy
Students' Research Conference 2017

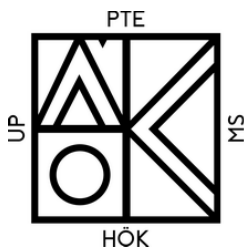
Támogatóink/ Sponsors:



EMBERI ERŐFORRÁSOK
MINISZTERIUMA



Magyar Immunológiai Társaság



HALLGATÓI
ÖNKÖRMÁNYZAT
STUDENT
COUNCIL



Családorvos Kutatók Országos Szervezete

Tartalomjegyzék / Table of Contents

Tudnivalók a konferenciáról	7
Instructions for students	8
Bírálóbizottságok / Jury panels	9
Program / Programme	12
Részletes Program / Detailed programme	14
Előadáskivonatok / Abstracts	37
Névjegyzék / Register	138

Tudnivalók a Konferenciáról

A 2017. február 16-17. között megrendezendő házi TDK Konferencia alkalmából üdvözljük a résztvevőket, felkészítő oktatóikat és a bírálóbizottságok tagjait. A rendezvény február 16-án 13:00 órakor ünnepélyes megnyitóval veszi kezdetét a Dékáni Tanácsteremben.

Az előadás demonstrációs anyagát PowerPoint vagy Prezi file formájában kérjük a szekciók megkezdése előtt fél órával leadni a technikai személyzetnek. Az előadások ideje 10 perc, amit 5 perc vita követ. Az előadás időkorlátjának túllépése során az előadást a zsűrielnök nem szakítja félbe, de ezáltal rövidül a vitára szánt idő. Az időtúllépést a szekció TDK hallgató titkára a felállásával jelzi.

A konferenciaszervezők nevében minden résztvevőnek tanulságos és sikeres szereplést, valamint tartalmas tudományos vitákat kívánunk. Reméljük, hogy a rendezvény elősegíti a hagyományosan színvonalas kari TDK munka folytatását.

Instructions for Students

Welcome to the University of Pécs Medical School Students' Research Conference 2017 held at the University of Pécs Medical School from 16th to 17th of February, 2017. We are honored to welcome participants from our Medical School's English and German programs actively engaging in various fields of biomedical research. The conference will begin with an Opening Ceremony on 16th February at 1:00 pm at the Dean's Office.

The presentations are assigned to the sections indicated during the submission procedure. The PowerPoint or Prezi presentation of the talk should be given to the technical staff half an hour before the section starts. Each talk is permitted to proceed for 10 minutes, followed by 5 minutes of discussion and debate. If the talk exceeds the 10 minutes limit, the presentation will not be interrupted, but it will lead to the reduction of discussion time. Having passed the 10 minutes limit of the presentation will be indicated by the student member of jury standing up. On behalf of the Organizing Committee, we wish you a successful participation in the University of Pécs Medical School Students' Research Conference 2017.

Bírálóbizottságok / Jury panels

Aneszteziológia és Intenzív Terápia, Radiológia, Ortopédia, Traumatológia/Anaesthesiology and Intensive Therapy, Radiology, Orthopedics, Traumatology

Dr. Than Péter egyetemi tanár, Ortopédiai Klinika – Elnök

Dr. Faluhelyi Nándor egyetemi tanársegéd, Radiológiai Klinika

Dr. Kövesi Tamás egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Dr. Molnár Tihamér egyetemi adjunktus, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Dr. Vermes Csaba egyetemi docens, Ortopédiai Klinika

Bioinformatika, Orvosi Képzés / Bioinformatics, Medical Imaging

Dr. Garami András egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet - Elnök

Dr. Grama László egyetemi docens, Biofizikai Intézet

Dr. Maróti Péter rezidens orvos, Orvosi Népegészségtani Intézet

Dr. Nagy Tamás egyetemi adjunktus, Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Tóth András rezidens orvos, Radiológiai Klinika

Élettan, Kórélettan / Physiology, Pathophysiology

Dr. Pintér Erika egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet – Elnök

Dr. Balaskó Márta egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. László Kristóf egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Dr. Péczely László egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Dr. Tamás Andrea egyetemi docens, Anatómiai Intézet

Fogorvostudományok / Dentistry

Dr. Nagy Ákos egyetemi docens, Fogászati és Szájsebészeti Klinika - Elnök

Dr. Olasz Lajos egyetemi tanár, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Szalma József egyetemi adjunktus, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Lempel Edina egyetemi adjunktus, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Somoskövi István egyetemi tanársegéd, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Gyógyszerésztudományok / Pharmaceutical Sciences

Dr. Molnár Péter egyetemi tanár, Farmakognóziái Intézet – Elnök

Dr. Huber Imre egyetemi docens, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Dr. Kálai Tamás egyetemi tanár, Szerves és Gyógyszerkémiai Intézet

Dr. Mayer Klára egyetemi adjunktus, Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet

Dr. Poór Miklós egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiái Intézet

Immunológia / Immunology

Dr. Berki Tímea egyetemi tanár, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet – Elnök

Dr. Kinyó Ágnes egyetemi adjunktus, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika

Dr. Kovács Krisztina egyetemi docens, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Dr. Kőszegi Tamás egyetemi tanár, Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Varga Csaba egyetemi docens, Népegészségtani Intézet

Kardiológia / Cardiology

Dr. Czopf László egyetemi docens, I.sz. Belgyógyászati Klinika - Elnök

Dr. Halmosi Róbert egyetemi docens, I.sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Kenyeres Péter egyetemi adjunktus, I.sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Komócsi András egyetemi docens, Szívgyógyászati Klinika

Dr. Szokodi István egyetemi docens, Szívgyógyászati Klinika

Kísérletes Sebészet / Experimental Surgery

Dr. Jancsó Gábor egyetemi docens, Sebészeti Oktató és Kutató Intézet - Elnök

Dr. Lénárd László egyetemi adjunktus, Szívgyógyászati Klinika

Dr. Mintál Tibor klinikai orvos, Ortopédiai Klinika

Dr. Nőt László Gergely egyetemi adjunktus, Traumatológiai és Kézsebészeti Klinika

Dr. Szántó Zalán egyetemi adjunktus, Sebészeti Klinika

Konzervatív Klinikai Orvostudományok / Conservative Clinical Sciences

Dr. Garai János egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet - Elnök

Dr. Erhardt Éva egyetemi docens, Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Józsa Gergő egyetemi tanársegéd, Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Lengyel Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika

Dr. Polgár Beáta egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Molekuláris Sejtbiológia, Genetika, Biokémia/Molecular Biology, Genetics, Biochemistry

Dr. Kiss István egyetemi tanár, Népegészségtani Intézet - Elnök

Dr. Berenténé Dr. Bene Judit, egyetemi docens, Orvosi Genetikai Intézet

Dr. Kerényi Mónika egyetemi docens, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Dr. Varjas Tímea egyetemi adjunktus, Orvosi Népegészségtani Intézet

Dr. Veres Balázs egyetemi docens, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Patológia, Patomorfológia, Morfológia, Anatómia I. / Pathology, Pathomorphology, Morphology, Anatomy I.

Dr. Tornóczky Tamás egyetemi docens, Pathológiai Intézet – Elnök

Dr. Gaszner Balázs egyetemi docens, Anatómiai Intézet

Dr. Kiss Péter egyetemi adjunktus, Anatómiai Intézet

Dr. Rékási Zoltán egyetemi docens, Anatómiai Intézet

Dr. Vida Livia orvos gyakornok, Pathológiai Intézet

Patológia, Patomorfológia, Morfológia, Anatómia II. / Pathology, Pathomorphology, Morphology, Anatomy II.

Dr. Reglődi Dóra egyetemi tanár, Anatómiai Intézet - Elnök

Dr. Atlasz Tamás egyetemi docens, PTE TTK Sportbiológia Tanszék

Dr. Czéh Boldizsár rezidens orvos, Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Kajtár Béla egyetemi adjunktus, Pathológiai Intézet

Dr. Kálmán Endre klinikai főorvos, Pathológiai Intézet

Sebészet / Surgery

Dr. Bellyei Árpád egyetemi tanár, Ortopédiai Klinika - Elnök

Dr. Máté Tibor klinikai főorvos, Traumatológiai és Kézsebészeti Klinika

Dr. Papp Róbert egyetemi adjunktus, Sebészeti Klinika

Dr. Papp András egyetemi adjunktus, Sebészeti Klinika

Dr. Takács Ildikó egyetemi adjunktus, Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Program / Programme

2017. február 16., csütörtök / 16th February 2017, Thursday

10:00 - : Regisztráció / Registration

	Dékáni Tanácssterem / Dean's Office	I. előadó / Lecture room I	III. előadó / Lecture room III	IV. előadó / Lecture room IV
13:00	Megnyitó / Opening Ceremony			
14:00	Élettan, Kórélettan / Physiology, Pathophysiology	Patológia, Patomorfológia, Morfológia, Anatómia I. / Pathology, Pathomorphology, Morphology, Anatomy I.	Molekuláris Sejtbiológia, Genetika, Biokémia / Molecular Cell Biology, Genetics, Biochemistry	Gyógyszerésztudományok I. / Pharmaceutical Sciences I.
16:00	Kardiológia/Cardiology	Kísérletes Sebészet / Experimental Surgery	Sebészet / Surgery	
18:00			Aneszteziológia és Intenzív Terápia, Radiológia, Ortopédia, Traumatológia / Anaesthesiology and Intensive Therapy, Radiology, Orthopedics, Traumatology	

Program / Programme**2017. február 17., péntek / 17th February 2017 , Friday****10:00 - : Regisztráció / Registration**

	Dékáni Tanácssterem / Dean's Office	III. előadó / Lecture room III	3. sz. szemináriumi terem / Seminar room III
12:00		Konzervatív Klinikai orvostudományok / Conservative clinical sciences	Immunológia / <i>Immunology</i>
14:00	Fogorvostudományok / Dentistry	Bioinformatika, Orvosi Képfalkotás / Bioinformatics, Medical imaging	Patológia, Patomorfológia, Morfológia, Anatómia II. / Pathology, Pathomorphology, Morphology, Anatomy II

17:00	EREDMÉNYHIRDETÉS / PRIZE GIVING CEREMONY – III. sz. előadó/ Lecture room III. ÁLLÓFOGADÁS / DINNER - DÉKÁNI TANÁCSSTEREM/ DEAN'S OFFICE
--------------	--

Részletes program / Detailed Programme

2017. február 16., csütörtök / 16th February 2017, Thursday

10:00 – 19:00: Regisztráció

Dékáni Tanácssterem / Dean's Office

13:00: Megnyitó / Opening Ceremony

14:00-16:00:

Élettan, Kórélettan / Physiology, Pathophysiology

Bíráló Bizottság / Jury Panel:

Dr. Pintér Erika egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet – Elnök

Dr. Balaskó Márta egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. László Kristóf egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Dr. Péczely László egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Dr. Tamás Andrea egyetemi docens, Anatómiai Intézet

14:00: Dusa Daniella Anna

Élettani Intézet

A ventralis pallidum D2 dopamin receptorok gátlásának összetett magatartási hatásai

14:15: Fittler Katalin

Élettani Intézet

Az amygdala centrális magjába injektált oxytocin hatásának vizsgálata Morris-féle úsztatási tesztben és új tárgy felismerési tesztben

14:30: Ihárosi Gergő, Oroszlány László

Szívgyógyászati Klinika

Apela: az embrionális szívfejlődés kulcs szabályozó peptidjének jellemzése felnőtt emlősszívben

14:45: Khidhir Nóra, Kéringer Patrik

Transzlációs Medicina Intézet

A mesterséges édesítőszeres energetikai hatásainak vizsgálata patkányokban

- 15:00: Kántás Boglárka
Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet
Szomatosztatin 4 receptor agonisták vizsgálata neuropátiás fájdalom, szorongás és depresszió-szerű viselkedés egérmodelljeiben
- 15:15: Komlódi Rita
Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet
A Tranziens Receptor Potenciál 1 receptorok gyulladáscsökkentő hatása imiquimod által kiváltott pszoriázis-szerű egér modellben
- 15:30: Kéringér Patrik, Khidhir Nóra
Transzlációs Medicina Intézet
A neurokinin-1 receptor LPS-indukálta lázban betöltött szerepének vizsgálata KO egerekben
- 15:45: Ottóffy Máté
Transzlációs Medicina Intézet
Az enterális táplálás előnyös súlyos, enyhe és közép súlyos akut pancreatitisben is. Meta-analízis.

16:00-18:15:

Kardiológia / Cardiology

Bíráló Bizottság / Jury Panel:

Dr. Czopf László egyetemi docens, I.sz. Belgyógyászati Klinika - Elnök

Dr. Halmosi Róbert egyetemi docens, I.sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Kenyeres Péter egyetemi adjunktus, I.sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Komócsi András egyetemi docens, Szívgyógyászati Klinika

Dr. Szokodi István egyetemi docens, Szívgyógyászati Klinika

16:00: Tornyos Dániel

Szívgyógyászati Klinika

A transzradiális és a transfemorális katéterezési technika összehasonlítása a halálozás és az alkalmazott transzfúzió szempontjából a Nemzeti Infarktus Regiszter segítségével

16:15: Vértés Vivien

Szívgyógyászati Klinika

A galectin-3 szérumszintje korrelál a bal kamrai globális longitudinális strain értékekkel systemás sclerosisban

16:30: Vilmányi Gábor

Szívgyógyászati Klinika

A bal kamrai relaxáció a túlélés független prediktora hypertrophiás cardiomyopathiában

16:45: Szebényi Dóra

Szívgyógyászati Klinika

Sebészi koronária-revaszkularizációt követően észlelt falmozgászavarok echokardiográfiás követése

17:00: Szabó Dorottya Kata

I.sz. Belgyógyászati Klinika

A vernakalant antiaritmiás hatékonysága posztoperatív pitvarfibrillációban
Kísérlet nemzetközi tanulmányokon alapuló metaanalízisre

17:15: Strenner Maja

Szívgyógyászati Klinika

A bal pitvari stiffness meghatározói systemás sclerosisban

- 17:30: Schönfeld Kristóf
Szívgyógyászati Klinika
Akut miokardiális infarktus mortalitás csökkentése sertés modellben magnézium-szulfát kezeléssel
- 17:45: Porcsa Lili Klára
Szívgyógyászati Klinika
Terhelés indukálta pulmonális hipertónia autoimmun kórképekben: nyugalmi PAH-t megelőző állapot?
- 18:00: Bastian Wobbe
I.sz. Belgyógyászati Klinika
Comparison of Ultrafiltration versus Diuretic Therapy in Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure – A Meta-Analysis
- 18:15 Molnár Fanni
Szívgyógyászati Klinika
A jobb pitvari stiffness meghatározója a betegek funkcionális kapacitásának systemás sclerosiban
-

I. előadó / Lecture room I

14:00-16:00:

Patológia, Patomorfológia, Morfológia, Anatómia I. / Pathology, Pathomorphology, Morphology, Anatomy I.

Bíráló Bizottság / Jury Panel:

Dr. Tornóczky Tamás egyetemi docens, Pathológiai Intézet – Elnök

Dr. Gaszner Balázs egyetemi docens, Anatómiai Intézet

Dr. Kiss Péter egyetemi adjunktus, Anatómiai Intézet

Dr. Rékási Zoltán egyetemi docens, Anatómiai Intézet

Dr. Vida Lívია orvos gyakornok, Pathológiai Intézet

14:00: Ábel József, Antal Veronika

Anatómiai Intézet

A PACAP hatásának vizsgálata diabéteszes neuropátiában: perifériás idegek funkcionális és ultrastrukturális elemzése

14:15: Ujvári Balázs

Anatómiai Intézet

A ventrális tegmentális area funkcionális és morfológiai vizsgálata a depresszió három találat elmélet egérmódeljében

14:30: Gábris Fanni

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Az $\alpha 4\beta 7+$ nyirokszövet indukáló sejtek MADCAM-1 hiányában is képesek nyirokcsomók fejlődését előidézni

14:45: Kővári Petra

PTE TTK, Biológia Intézet

Az endogén PACAP szerepe endotoxin-indukálta retinális károsodásban

15:00: Sparks Jason

Anatómiai Intézet

Szisztémás amyloid lerakódás vizsgálata különböző korcsoportú vad típusú és PACAP génhányos egerekben

15:15: Vastag Fanni

Urológiai Klinika

A papilláris vesetumorok kialakulása és diagnózisa

15:30: Vékony Zsófia

Biofizikai Intézet

A miozin 16 ankyrin domén szerepe a motor funkció szabályozásában

16:00-18:00:

Kísérletes Sebészet / Experimental Surgery

Bíráló Bizottság / Jury Panel:

Dr. Jancsó Gábor egyetemi docens, Sebészeti Oktató és Kutató Intézet - Elnök

Dr. Lénárd László egyetemi adjunktus, Szívgyógyászati Klinika

Dr. Mintál Tibor klinikai orvos, Ortopédiai Klinika

Dr. Nőt László Gergely egyetemi adjunktus, Traumatológiai és Kézsebészeti Klinika

Dr. Szántó Zalán egyetemi adjunktus, Sebészeti Klinika

16:00: Bálint Alexandra

Szívgyógyászati Klinika

Új lehetőségek az aortabillentyű sebészetben

16:15: Judey Aloyscious

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Reduction in reperfusion induced oxidative stress and evoked inflammatory response by controlled reperfusion in experimental aortic clamping animal model.

16:30: Krit Taneja

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Effect of postconditioning on reperfusion injury after abdominal aortic clamping in rats

16:45: Németh Franciska, Trojnár Zoltán

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Trimetazidin szerepe az iszkémia-reperfúziós károsodások csökkentésében, patkány bőrlebenyek esetén

17:00: Szabó Dorottya

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Az endogén antioxidáns glutation S-transzferáz gátló etakrinsav hatása az iszkémia-reperfúziós károsodásokra alsó végtagi akut iszkémia patkánymodell

17:15: Gedei Alexandra

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Anasztomózis minőség vizsgálata szoftveres végeelem analízis segítségével

17:30 Kolat Nóra

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Tracheomalacia megoldásának rekonstrukciós lehetőségei – 3D tervezés, kísérletes állatmodell

III. előadó / Lecture room III

14:00-16:00:

Molekuláris Sejtbiológia, Genetika, Biokémia / Molecular Cell Biology, Genetics, Biochemistry

Bíráló Bizottság / Jury Panel:

Dr. Kiss István egyetemi tanár, Népegészségügyi Intézet – Elnök

Dr. Berenténé Dr. Bene Judit egyetemi docens, Orvosi Genetikai Intézet

Dr. Kerényi Mónika egyetemi docens, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Dr. Varjas Tímea egyetemi adjunktus, Orvosi Népegészségügyi Intézet

Dr. Veres Balázs egyetemi docens, Biokémiai Intézet

- 14:00: Buchholz, Markus
Orvosi Biológiai Intézet
The role of TrkA and p75NTR receptors in the regulation of apoptosis induced by nitric oxide
- 14:15: Pasitka Jonatán
Biofizikai Intézet
Fotoliáz mutánsok vizsgálata ultragyors lézeres spektroszkópiai módszerekkel
- 14:30: Riedling Tamás
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika
Mikro-RNS expressziós profil változások meso- és hypopharynx carcinomákban
- 14:45: Takáts Amanda
Orvosi Genetikai Intézet
Y kromoszóma mikrodeléciók vizsgálata infertilitásban
- 15:00: Vincze Veronika
Gyógyszerészeti Biotechnológia Tanszék
Development of a Wnt5a ELISA assay to assess the tendency to pulmonary hemorrhage in NSCLC sufferers in the future
- 15:15: Agócs-Laboda Ágnes
PTE TTK, Biológia Intézet/ Állatszervezettani és Fejlődésbiológiai Tanszék
Nitrogén-monoxid hatásának vizsgálata PC12 és HeLa sejtekben

15:30: Czétány Péter

Anatómiai Intézet

A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) hatása humán bélepithelium sejtek túlélésére oxidatív stressz esetén

15:45 Sóti András László, Ritz Roxána

Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

A rezveratrol hatásai a szívizom-mitokondriumokra jobb szívfél elégtelenségben

16:00-18:00:

Sebészet / Surgery

Bíráló Bizottság / Jury Panel:

Dr. Bellei Árpád egyetemi tanár, Ortopédiai Klinika - Elnök

Dr. Máté Tibor klinikai főorvos, Traumatológiai és Kézsebészeti Klinika

Dr. Papp Róbert egyetemi adjunktus, Sebészeti Klinika

Dr. Papp András egyetemi adjunktus, Sebészeti Klinika

Dr. Takács Ildikó egyetemi adjunktus, Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

16:00: Bölesföldi T. Barbara

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Endoszkópos fülbézészet

16:15: Dávidovics Kata

Gyermekgyógyászati Klinika

Csecsemőkorban végzett laparoscopos pyloromyotomiával szerzett tapasztalataink

16:30: Pasitka Jonatán

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A hypophysis endoszkópos sebészete

16:45: Zsoldos Gréta

Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekkori egyoldali szimptomatikus lágyéksérvnél szükséges-e a kétoldali feltárás? - hosszútávú retrospektív vizsgálat

17:00: Varga Rita

Gyermekgyógyászati Klinika

A gyermekkori distalis harmadi alkartörés operatív kezelésének lehetőségei és ezek eredményességeinek vizsgálata

17:15: David Törnquist

Urológiai Klinika

Robot-assisted compared to open radical retropubic prostatectomy: oncological and functional results

18:00-20:00:

**Aneszteziológia és Intenzív Terápia, Radiológia, Ortopédia,
Traumatológia / Anaesthesiology and Intensive Therapy, Radiology,
Orthopedics, Traumatology**

Bíráló Bizottság / Jury Panel:

Dr. Than Péter egyetemi tanár, Ortopédiai Klinika – Elnök

Dr. Faluhelyi Nándor egyetemi tanársegéd, Radiológiai Klinika

Dr. Kövesi Tamás egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Dr. Molnár Tihamér egyetemi adjunktus, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Dr. Vermes Csaba egyetemi docens, Ortopédiai Klinika

18:00: Britt Iren Haukeland Eidem

Traumatológiai és Kézsebészeti Klinika

Long-term outcome of shoulder hemiarthroplasty following comminuted proximal humerus fractures

18:15: Rozanovic Martin

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

A leukocita antiszedimentációs ráta (LAR) szerepe intenzív terápiás ellátást igénylő égett betegekben

18:30: Környei Bálint Soma

Idegsebészeti Klinika

A traumás diffúz axonkárosodás közvetett radiológiai jelei és a fehérállomány tényleges állapota közti összefüggések vizsgálata modern MRI módszerekkel

18:45: Kerekes Kamilla, József Kristóf

Ortopédiai Klinika

Alternatív csontkor mérési lehetőségek vizsgálata idiopátiás scoliosis műtéti időzítésének meghatározásához

19:00: Niklai Bálint, József Kristóf

Ortopédiai Klinika

Az alsó végtag csontos anatómiájának vizsgálata adolescens idiopátiás scoliosban szenvedő betegeknél

- 19:15: József Kristóf, Niklai Bálint
Ortopédiai Klinika
Az alsó végtag biomechanikai paramétereinek összefüggése a coronalis balansz mértékével serdülőkori idiopátiás scoliosisban
- 19:30: Takács Barbara, Kovács Edina
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet
Perifériás idegblokád szerepe a posztoperatív fájdalom és stresszválasz csökkentésében traumás betegeknél
- 19:45: Kiss Gabriella
Gyermekgyógyászati Klinika
Koponyasérülések gyermekkorban
-

IV. előadó / Lecture room IV

14:00-16:00:

Gyógyszerésztudományok / Pharmaceutical Sciences

Bíráló Bizottság / Jury Panel:

Dr. Molnár Péter egyetemi tanár, Farmakognóziái Intézet – Elnök

Dr. Huber Imre egyetemi docens, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Dr. Kálai Tamás egyetemi tanár, Szerves és Gyógyszerkémiai Intézet

Dr. Mayer Klára egyetemi adjunktus, Gyógyszertchnológiai és Biofarmáciai Intézet

Dr. Poór Miklós egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiái Intézet

14:00: Góder Beatrix

Gyógyszerhatástani Tanszék

Zearalenon, α -zearalenol és β -zearalenol kölcsönhatásainak vizsgálata albuminnal

14:15: Fatemeh Kenari

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Study on interaction of reduced glutathione (GSH) with cyclic Chalcone analogues

14:30: Gáspár Beáta

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Szintetikus kurkuminoid származékok tervezése és előállítása, antiproliferatív hatásuk szerkezeti összehasonlítása

14:45: Horváth Adrienn

Farmakognóziái Intézet

A teakészítés különböző paramétereinek hatása monoteák hatóanyag-tartalmára

15:00: Jasdeep Grewal

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Characterisation of some oxidated fatty acid derivatives from the liver of a diabetic rat

15:15: Kovács András

Gyógyszerhatástani Tanszék

Natív és kémiaiilag módosított β -ciklodextrinek hatása az α - és β -zearalenol fluoreszcenciájára

- 15:30: Kulcsár Klaudia
Gyógyszerészi Kémiai Intézet
Kalkonok és gyűrűs kalkon analógok glutationnal lejátszódó konjugációs reakcióinak vizsgálata
- 15:45: Szabó Anett
Gyógyszerészi Kémiai Intézet
Az ibuprofén oxidatív metabolitjainak és felszívódásának vizsgálata az epében és a vékonybél-perfuzátumban
- 16:00 Boda Gabriella
Gyógyszerhatástani Tanszék
Quercetin és metabolitjainak kölcsönhatása warfarinnal: leszorítás albuminról és CYP2C9 enzimre gyakorolt hatásuk
-

2017. február 17., péntek / 17th February 2017, Friday

10:00 -15:00: Regisztráció

Dékáni Tanácssterem / Dean's Office

14:00-16:00

Fogorvostudományok / Dentistry

Bíráló Bizottság / Jury Panel:

Dr. Nagy Ákos egyetemi docens, Fogászati és Szájsebészeti Klinika - Elnök

Dr. Lempel Edina egyetemi adjunktus, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Olasz Lajos egyetemi tanár, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Szalma József egyetemi adjunktus, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Somoskövi István egyetemi tanársegéd, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

14:00: Cser Annamária

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

A periodontális ligament sejtek O-Glikozilációs fehérje módosulásainak vizsgálata nyomóerő hatására

14:15: Fodor Fruzsina

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Funkcionális orofaciális terápia a fogszabályozásban

14:30: Pintér Zsófia

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Helyviszony-kiértékeléshez szükséges predikciós módszerek megbízhatóságának vizsgálata vegyes fogazatban

14:45: Rill Leila Anna

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Az alsó bölcsességfogak hatása a canalis mandibulae átmérőjének változásaira

15:00: Hanzsér Zita

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Preparált fogak összetérésének megítélése fogorvostanhallgatók és fogorvosok körében

15:15: Meszarics Réka

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Metszőfogak direkt kompozit töméseinek retrospektív vizsgálata

III. előadó / Lecture room III.

12:00-14:00:

Konzervatív Klinikai orvostudományok / Conservative clinical sciences

Bíráló Bizottság / Jury Panel:

Dr. Garai János egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet - Elnök

Dr. Erhardt Éva egyetemi docens, Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Józsa Gergő egyetemi tanársegéd, Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Lengyel Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika

Dr. Polgár Beáta egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

12:00: Preisz Zsolt

Bioanalitikai Intézet

Vizeletszteroid-profilok vizsgálata granulózasejtes petefészek daganatnál

12:15: Szakács Zsolt

Transzlációs Medicina Intézet

Vékonybél-nyálkahártya gyulladás vizsgálata gluténmentes diétát tartó cöliakiás gyermekekben és felnőttekben: meta-analízis

12:30: Fekete Ádám Antal

Onkoterápiás Intézet

Tüdő adenocarcinoma sejtvonalon végzett sugárérzékenyítés PARP-inhibitorral

12:45: Kovács Dániel, Gábris Boglárka

Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Klinikai jellemzők vizsgálata Buschke-féle scleroedema betegségben

13:00: Szijjártó Anita, Kalács Krisztina Ildikó

Bioanalitikai Intézet

Savoldékony szérumfehérjék vizsgálata szisztémás gyulladásos kórképekben

13:15: Kenessei Zsófia

Reumatológiai és Immunológiai Klinika

A myositis-specifikus antitestek jelenléte és a klinikai tünetek közötti kapcsolat vizsgálata 86 szövettanilag igazolt gyulladásos myopathiás betegnél

- 13:30: Hamarics Zsófia
Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet
A humán parechovírusok klinikai jelentősége súlyos újszülött- és csecsemőkori fertőzésekben
- 13:45: Stadler Vivien
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Autoimmun betegséggel szövődött terhességek kimenetele a PTE-KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 2010 és 2016 között

14:00-16:00:

Bioinformatika, Orvosi Képpalkotás / Bioinformatics, Medical imaging

Bíráló Bizottság / Jury Panel:

Dr. Garami András egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet - Elnök

Dr. Grama László egyetemi docens, Biofizikai Intézet

Dr. Maróti Péter rezidens orvos, Orvosi Népegészségtani Intézet

Dr. Nagy Tamás egyetemi adjunktus, Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Tóth András rezidens orvos, Radiológiai Klinika

14:00: Vajda Péter

Gyógyszerészeti Intézet és Klinikai Központi Gyógyszertár

Miként alkalmazhatóak az egészségügyi mobilalkalmazások a hamis gyógyszerek felismerésére?

14:15: Czétány Péter

Urológiai Klinika

Parciális nephrectomia gyakorló modell pelvitraînerhez

14:30: Hóbor András

Sebészeti Klinika

Tüdőrák rizikó felmérése mobilapplikációval

14:45: Bogár Péter Zoltán

Orvosi Népegészségtani Intézet

MF CardioScreen - SCORE rendszer alapján kardiovaszkuláris rizikót kalkuláló mobil alkalmazás elkészítése, a begyűjtött adatok elemzése

15:00: Bencze Gábor Tamás

Radiológiai Klinika

A CT vizsgálati protokollok optimalizálásának hatása a pácienseket ért sugárterhelésre

15:15: Péntek Attila

Műszaki és Informatikai Kar

A nyomtatási orientáció mechanikai sajátosságai additív gyártástechnológiával készült felső végtagi protézisek esetén

3. sz. szemináriumi terem / Seminar room 3

12:00-14:00

Immunológia / Immunology

Bíráló Bizottság / Jury Panel:

Dr. Berki Tímea egyetemi tanár, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet – Elnök

Dr. Kinyó Ágnes egyetemi adjunktus, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika

Dr. Kovács Krisztina egyetemi docens, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Dr. Kőszegi Tamás egyetemi tanár, Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Varga Csaba egyetemi docens, Népegészségtani Intézet

12:00: Fülöp Barbara

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Stenotrophomonas maltophilia törzsek molekuláris tipizálása

12:15: Hayden Zsófia

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Új módszerek az autoimmun encephalitisek laboratóriumi diagnosztikájában

12:30: Kocsis Laura

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

T-helper limfociták aktivációjának eltérései Hashimoto thyreoiditisben és a kórképhez társuló infertilitásban

12:45: Oli Jacobsen

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Identification and structural analysis of mesenterium-associated lymphoid organoids in mice

13:00: Pertics Botond Zsombor

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Klebsiella pneumoniae tokjának degradálásában részt vevő bakteriofág kódolta depolimeráz azonosítása

13:15: Tareq Abu Dakah

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Development of oral tolerance is dependent on Peyer's patch presence and not MAdCAM-1 presence

- 13:30: Zahra Algaho
Traumatológiai és Kézsebészeti Klinika
Protective effect of increased protein O-GlcNAc levels in septic conditions
- 13:45: Nagy Diána
Gyógyszerészi Biotechnológia Tanszék
Investigation of Wnt signaling pathway changes in Lymphangioleiomyomatosis (LAM)

14:00-16:00:

Patológia, Patomorfológia, Morfológia, Anatómia II. / Pathology, Pathomorphology, Morphology, Anatomy II.

Bíráló Bizottság / Jury Panel:

Dr. Reglődi Dóra egyetemi tanár, Anatómiai Intézet - Elnök

Dr. Atlasz Tamás egyetemi docens, PTE TTK Sportbiológiai Tanszék

Dr. Czéh Boldizsár rezidens orvos, Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Kajtár Béla egyetemi adjunktus, Pathologiai Intézet

Dr. Kálmán Endre klinikai főorvos, Pathologiai Intézet

14:00: Balogh Dorottya, Rivnyák Ádám

Anatómiai Intézet

Az endogén PACAP hatásának vizsgálata az egéragy beta-synuclein szintjére immunfluoreszcens festéssel

14:15: Kun Dániel

Anatómiai Intézet

Terápia rezisztencia a depresszió három találat elméletének egérmódeljében

14:30: Ott Virág

Anatómiai Intézet

Halláskárosodás vizsgálata hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) génkiütött egerekben

14:45: Czövek Petra

Urológiai Klinika

A kromofób veserák és vese onkocitoma immunhisztológiai diagnózisa

15:00: Krabóth Zoltán

Élettani Intézet

Parahippocampális neuronális konnektivitás feltérképezése in vivo sejtjelölési és teljes agy képalkotási módszerekkel

15:15: Nagy Ákos

Anatómiai Intézet

A melanokortin 4 receptor agonisták és antagonisták hatásainak vizsgálata a centrális projekciójú Edinger-Westphal mag működésére patkányban

15:30: Simor Sára, Váncza Loránd

Központi Elektronmikroszkópos Laboratórium

A fehérállomány ereinek morfológiai vizsgálata temporális lebeny epilepsziában (TLE) és az endotélsejtproliferáció vizsgálata

17:00: Prize Giving Ceremony – III. előadó / Lecture room III.

utána / after

Állófogadás / Dinner – Dékáni Tanácsterem / Dean's Office

Előadáskivonatok / Abstracts

Ábel József, Antal Veronika

Anatómiai Intézet

A PACAP hatásának vizsgálata diabéteszes neuropátiában: perifériás idegek funkcionális és ultrastrukturális elemzése

Bevezetés: Számos korábbi kutatásban beszámoltak a PACAP diabéteszes retinopátiában és nefropátiában betöltött protektív hatásáról, azonban vizsgálat eddig nem foglalkozott a PACAP diabéteszes neuropátiában betöltött szerepével.

Módszerek: A diabétesz előidézéséhez 65 mg/ttkg intravénás streptozotocin kezelést alkalmaztunk. Hetente vércukor és testtömeg mérést végeztünk. 8 hetes kísérlet alatt 2 naponta a KONTROLL+PACAP és DIABÉTESZ+PACAP állatoknak 20 μ g PACAP-38/100 μ l fiziológias sóoldatot injektáltunk intraperitoneálisan. Hetente Randall-Selitto funkcionális teszttel követtük a mechanikai fájdalomküszöb változását. A nervus ischiadicus-t fény- és elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

Eredmények: A diabéteszes állatok vér glükóz szintje a kísérlet hetedik napjától fogva szignifikánsan ($p < 0,001$) magasabb volt, testtömegük ellenben szignifikánsan ($p < 0,001$) lecsökkent a kontroll csoportokhoz képest. A kísérlet 6. hetétől kezdve a streptozotocinnal kezelt állatokban mechanikai hiperalgéziát észleltünk, melyet a PACAP-38 kezelés szignifikánsan ($p < 0,05$) mérsékelte a kísérlet 7. és 8. hetében. Elektronmikroszkópos analízis során megfigyeltük, hogy a PACAP-38 kezelés szignifikánsan ($p < 0,001$) lecsökkentette az axon-myelin szeparáció százalékos arányát, valamint szignifikánsan ($p < 0,01$) meggátolta a mitokondriumok számának emelkedését a myelinhüvelyes axonokban. Vizsgálatunkban a PACAP-38 kezelés szignifikánsan ($p < 0,001$) mérsékelte a nem-myelinizált rost atrófia mértékét. Az endoneurális kapillárisok vizsgálatánál, a PACAP-38 kezelés szignifikánsan ($p < 0,001$) meggátolta a lamina basalis megvastagodását a kezeletlen diabéteszes csoporthoz képest.

Összefoglalás: A Randall-Selitto funkcionális teszt a neuropátia jelenlétét és a PACAP védő hatását igazolta. Az elektronmikroszkópos analízis a neuropeptid protektív hatását erősítette meg az axon-myelin szeparáció és a diabétesz-indukált mitokondriumszám növekedés, valamint a lamina basalis vastagság és nem-myelinizált rostok areájában észlelt különbség tekintetében. A PACAP védő hatása funkcionális és morfológiai módszerekkel is igazolható a kórképben.

AZ EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA ÚNKP-16-2-I. KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.

Témavezetők: Prof. Dr. Reglődi Dóra *egyetemi tanár*, Dr. Pál Endre *egyetemi docens*,
Dr. Bánki Eszter Márta

Agócs-Laboda Ágnes

PTE TTK, Biológia Intézet/ Állatszervezettani és Fejlődésbiológiai Tanszék

Nitrogén-monoxid hatásának vizsgálata PC12 és HeLa sejtekben

A nitrogén-monoxid (NO) olyan, a szervezetben fiziológias körülmények között is jelen lévő vegyület, melykoncentrációjától függően egyaránt rendelkezhet pro-és anti-apoptotikus hatással. Mivel a NO gázalmazállapota nagyban megnehezíti a vele folytatott munkát, kezeléseink során nitroprusszid-nátriumot (SNP) használtunk NO-donor vegyületként. Munkacsoportunk korábbi eredményei szerint PC12 sejtekben kis dóziszú (100 μ M) SNP-előkezeléssel bizonyos mértékben kivédhető a toxikus dóziszú (400 μ M) SNP által előidézett apoptózis.

Jelen kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy 100 μ M SNP-előkezeléssel HeLa sejtekben is csökkenthető-e az SNP által előidézett sejtpusztulás mértéke. A kezeléseket követően az életképes sejtek arányának meghatározása céljából sejtviabilitás-vizsgálatokat végeztünk (WST-1-és ATP-assay). Az egyes fehérjék aktivációját és mennyiségét Western blottal, az apoptózisra jellemző morfológiájú sejttaggal rendelkező sejteket DNS-festést követően fluoreszcencia mikroszkóp segítségével vizsgáltuk.

Azt tapasztaltuk, hogy a PC12 sejtekben apoptózist okozó 400 μ M SNP-kezelés nem váltott ki sejtpusztulást a HeLa sejtvonala esetében, ám nagyobb dóziszú (4mM) SNP-kezelés már jelentős mértékű sejthalált eredményezett HeLa sejtekben is. A sejttag-morfológia vizsgálatok eredményei alapján fennáll annak a lehetősége, hogy ez a sejtpusztulás nekrozis révén valósul meg. A sejtek életképességének vizsgálata arra engedett következtetni, hogy a HeLa sejtvonala esetében is részben kivédhető a sejthalál a kis dóziszú SNP-előkezeléssel, azonban a jelenség hátterében álló molekuláris mechanizmusok még nem ismertek.

További kísérletek szükségesek annak eldöntéséhez, hogy az SNP-kezelés milyen mechanizmussal, mely jelpályák aktiválása révén okoz sejtpusztulást HeLa sejtekben.

Témavezető: Varga Judit *egyetemi tanársegéd*

Alexandra Lehmann, Réka Kugyelka
Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Investigation of potential homing pathways of intraperitoneally injected donor thymocytes

The tyrosine kinase ZAP-70 (zeta-chain associated protein of 70 kDa) plays a key role in T cell development and signalling. ZAP-70 homozygous knockout (ZAP-70^{-/-}) mice have no mature T cells in their peripheral lymphoid organs and blood, causing severe immunodeficiency. In previous experiments we have proven that the adoptive transfer of thymocytes from wild-type, BALB/c littermates enables T cell reconstitution of ZAP-70^{-/-} mice. The aim of our study was to determine how donor thymocytes reach the thymus and peripheral lymphoid organs after the intraperitoneal injection and to investigate the kinetics of the process. Thymocytes from 3-week-old BALB/c mice were stained with carboxyfluorescein succinimidyl ester (CFSE) and injected into ZAP-70^{-/-} recipients intraperitoneally. Recipients were sacrificed after 12, 24, 48 and 72 hours; the cellular composition of their thymi, inguinal- and axillary lymph nodes and omentum were analysed using flow cytometry, CFSE⁺ cells were traced in the omentum using confocal microscopy. We have found that the omentum contains the biggest population of CFSE⁺ cells in all timepoints investigated. The majority of CFSE⁺ thymocytes that have entered the omentum were CD4-CD8- double negative thymocytes. More CFSE⁺ cells were found in the axillary lymph nodes than in the inguinal ones, into which CFSE⁺ cells seem to enter later. Donor cells appear in the thymus after 72 hours in limited numbers. In the omentum we have observed CFSE⁺ cells in the milky spots. Our results suggest that the omentum could be an important entry-site of donor cells from the peritoneal cavity towards lymphoid organs.

Témavezető: Dr. Boldizsár Ferenc *egyetemi docens*

Bálint Alexandra

Szívgyógyászati Klinika

Új lehetőségek az aortabillentyű sebészetben

Bevezetés: A súlyos aorta szűkület az idősebb korosztályban jelentős morbiditást és mortalitást képvisel. Gyógyszeresen nem kezelhető. A tünetes aorta szűkület túlélése 2-3 év a hirtelen halál magas rizikójával. A súlyos aortaszűkület éves mortalitása 30-50% közé tehető. Egyetlen terápiás lehetőség a műtéti megoldás. Bizonyos életkorban és bizonyos betegségek esetén, azonban a betegek jelentős százalékát visszautasítják co-morbiditásuk miatt (részben a sebész, részben pedig az aneszteziológus). Új terápiás lehetőség a varrat nélküli minimál invazív technikával beültethető biológiai billentyű illetve a transzkatéteres billentyűbeültetés.

Betegek, módszerek: A Szívgyógyászati Klinikán 2014 óta 8 esetben ültettek be Perceval nevű varratnélküli billentyűt aorta pozícióba illetve 10 esetben végeztek transzkatéteres Lotus billentyűbeültetést. A Perceval csoport: átlagéletkor 74,6 év, férfiak aránya 50%, Lotus csoport: átlagéletkor 80,4, férfiak aránya 30%

Célkitűzés: A két betegcsoport összehasonlítása a műtét sikeressége, a szövödmények és a hosszútávú eredmények szempontjából.

Eredmények: Mindkét csoportban szignifikánsan csökkent az aortán mért grádiens. Egy exitust észleltünk a Perceval csoportban súlyos stroke következtében. Az ejekciós frakció szignifikánsan nem változott. A nyitott szívsebészeti csoportban szignifikánsan magasabb volt a transzfúzió igénye és a poszt operatív pitvarfibrilláció aránya. A betegek hosszútávú utánkötése során mindkét csoport a terhelhetőség növekedéséről és az életminőség javulásáról számolt be.

Következtetések: Súlyos aorta szűkület esetén mindkettő technika megfelelő műtéti eredménnyel jár. A magasabb kockázatú betegcsoportban transzkatéteres billentyű beültetés jó alternatíva, jól megválasztott betegcsoport esetén a műtéti szövödmények aránya alacsonyabb a nyitott szívműtéti megoldáshoz képest.

Témavezető: Dr. Pintér Tünde *egyetemi adjunktus*

Balogh Dorottya, Rivnyák Ádám

Anatómiai Intézet

Az endogén PACAP hatásának vizsgálata az egeragy beta-synuclein szintjére immunfluoreszcens festéssel

A hipofízis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid (PACAP) egy összetett hatású, a szervezetben kiterjedten előforduló neuropeptid, melynek jelentős neuroprotektív és neurotrófikus hatásai vannak. Neuroprotektív hatását leírták Parkinson kór, Huntington kór és Alzheimer kór in vitro és állatkísérletes modelljeiben egyaránt. A neurodegeneratív betegségek közül a Parkinson kór patomechanizmusában fontos szerepet játszó alfa-synuclein oligomerek kialakulását a béta-synuclein nevű preszinaptikus fehérje gátolja, melynek révén a betegség kialakulása ellen ható, védő faktor lehet. A munkacsoportunk matrix-assisted laser desorption ionization (MALDI) imaging technikával végzett korábbi proteomikai vizsgálatai alapján feltételeztük, hogy a PACAP gén mutáns alléljaival rendelkező (KO) egerek béta-synuclein szintje alacsonyabb vad típusú társaikénál. Mivel a MALDI imaging egy nemrégiben kifejlesztett módszer, továbbá működéséből fakadóan több tényező is befolyásolja az általa mért intenzitásokat, más módszerekre is szükség volt az eredmények megerősítésére. Mindezek alapján célul tűztük ki, hogy összehasonlítsuk vad típusú és a PACAP KO állatokban a béta-synuclein mennyiségét közepagi és telencephalikus területeken.

Hipotézisünk szerint, a PACAP KO állatok agyában a MALDI imaging technika eredményeivel egybehangzóan a béta-synuclein csökkent mennyiségben van jelen.

A kísérletben vad típusú és PACAP KO állatok agyából származó mintákat vizsgáltuk szemikvantitatív immunfluoreszcens jelölés és denzitometria segítségével. PACAP KO és vad típusú egerek hippocampusának és substantia nigrájának béta-synuclein szintje között szignifikáns különbséget ebben a kísérletben nem találtunk.

Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy a MALDI imaging technika eredményeinek egyéb módszerrel történő megerősítésére van szükség. A jövőben tervezzük más béta-synuclein epitóp ellen termeltetett antitest felhasználását is, mert az antitest specificitása mellett, annak szenzitivitása is fontos a megbízható kvantitatív következtetések levonásához.

Témavezetők: Prof. Dr. Reglödi Dóra *egyetemi tanár*, Dr. Gaszner Balázs *egyetemi docens*

Bastian Wobbe

I.sz. Belgyógyászati Klinika

Comparison of Ultrafiltration versus Diuretic Therapy in Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure – A Meta-Analysis

Introduction: Studies comparing ultrafiltration (UF) and diuretic therapy in the management of acute decompensated heart failure (ADHF) have shown inconsistent results. We conducted a meta-analysis to assess the impact of UF therapy on ADHF patients.

Methods: We searched EMBASE, the Cochrane Registry and PUBMED to identify studies comparing UF with the usual care therapy using diuretic agents in patients hospitalized for ADHF. We used the search terms “acute heart failure”, “ultrafiltration”, “diuretic agent” and “randomized controlled trial”.

Results: We identified 9 randomized controlled trials enrolling 820 participants. UF treatment lead to significantly larger amount of fluid removal (Difference in means: 1325 ml, 95% CI: 817 to 1833 ml, $p = <0.001$), weight loss (Difference in means: 1.52 kg, 95% CI: 0.27 to 0.99 kg, $p = <0.001$), significant lower incidences of worsening heart failure (OR: 0.63, 95% CI: 0.43 to 0.94, $p = 0.022$) and rehospitalizations for heart failure (OR: 0.54, 95% CI: 0.36 to 0.82, $p = 0.003$). Further analysis showed no difference concerning incidences of renal impairment (OR: 1.44, 95% CI: 0.91 to 2.28, $p = 0.117$), other cardiovascular disorders (OR: 1.57, 95% CI: 0.92 to 2.68, $p = 0.097$) and all-cause mortality (OR: 1.13, 95% CI: 0.75 to 1.71, $p = 0.546$).

Conclusion: Compared to diuretic therapy, UF induces larger weight loss and fluid removal, reduces the risk of worsening heart failure and heart failure related rehospitalizations. The available evidence suggests that ultrafiltration is a safe and effective treatment option for volume overloaded heart failure patients.

Témavezetők: Dr. Czopf László *associate professor*, Dr. Hegyi Péter *full professor*,
Borbásné Dr. Farkas Kornélia *senior lecturer*

Bencze Gábor Tamás

Radiológiai Klinika

A CT vizsgálati protokollok optimalizálásának hatása a pácienseket ért sugárterhelésre

Bevezetés: A Radiológiai klinikán a CT vizsgálati protokollokat módosítottuk az ALARA (As Low As Reasonably Achievable) elv figyelembevételével. A korábban használatos háromfázisú mérések (natív artériás és vénás) helyett egyetlen dual bolus kontrasztanyag mérés került bevezetésre , A pácienseket ért sugárterhelés jelentős csökkenését vártuk a fenti változtatásoktól. A kutatás során a pácienseket ért sugárdózist leíró valamint azt meghatározó faktorokat elemeztük. Felmértük, hogy a diagnosztikus pontosságban történt-e változás a korábbi protokollokhoz képest valamint, hogy az átlagos dózisterhelés milyen mértékben változott.

Célkitűzés: Célunk volt, hogy felderítsük milyen faktorok befolyásolásával tudnánk csökkenteni a pácienseket ért sugárterhelést mindeközben megtartva a diagnosztikára alkalmas képminőséget.

Anyagok és módszerek: A vizsgálatokhoz a PTE KK Radiológiai Klinika CT készülékein (Philips Brilliance 16-szeletes készülék, Siemens Somatom Perspective 128-szeletes készülék, Siemes Somatom Definition 64-szeletes készülék) készült vizsgálatokat elemeztük. A vizsgálat keretein belül 122 polytraumatizált páciens vizsgálatának dózisleíró paramétereit dolgoztuk fel. A sugárterhelés megítélésében a CTDIvol, DLP, ED értékeket hasonlítottuk össze Man Whitney próbákkal. ($p=0,05$)

Eredmények: A trauma backboard jelentősen növeli a pácienseket ért sugárterhelést. A dual bolus kontrasztanyag adagolásos protokollal végzett CT vizsgálatok dózisterhelés szempontjából előnyösebbek, mint a korábbi többfázisú vizsgálatok.

Következtetések: A korábban használt kontrasztos CT protokollokról való áttérés a Dual bolus technikára, valamint a beteghordó board használatának visszaszorítása a CT vizsgálatok alatt jelentősen csökkenthetné a pácienseket ért sugárterhelést és az ebből fakadó egészségügyi kockázatokat.

Témavezetők: Dr. Szukits Sándor *szakorvos*, Dr. Kékkői László *rezidens orvos*

Boda Gabriella

Gyógyszerhatástani Tanszék

Quercetin és metabolitjainak kölcsönhatása warfarinnal: leszorítás albuminról és CYP2C9 enzimre gyakorolt hatásuk

Bevezetés: A quercetin az egyik leggyakrabban előforduló flavonoid a természetben. Nagy affinitással kötődik humán szérum albuminhoz (HSA), magas preszisztémás eliminációja miatt főként metabolitok formájában jelenik meg a szisztémás keringésben. A warfarin egy szűk terápiás ablakkal jellemezhető orális antikoaguláns, több mint 99%-a albuminhoz kötött állapotban van jelen a keringésben, metabolikus inaktíválódásáért főként a CYP2C9 enzim felelős. Korábbi vizsgálatok igazolták, hogy a warfarin leszorítása HSA-ról, illetve biotranszformációjának gátlása jelentős farmakológiai és toxikológiai következményekkel járhat, pl. a fokozott alvadásgátló hatás vérzéseket eredményezhet.

Célkitűzés: Munkánk során a quercetin és fő metabolitjainak albuminhoz való kötődését vizsgáltuk, különös tekintettel arra, hogy milyen mértékben képesek leszorítani a warfarint HSA-ról. Emellett a flavonoidok CYP2C9 enzimre gyakorolt hatását is teszteltük.

Módszerek: A flavonoid-albumin kölcsönhatások és a leszorításos interakciók vizsgálata Hitachi F-4500 típusú fluoreszcens spektrofotométerrel történt. A warfarin leszorítását albuminról ultrafiltrációs mérésekkel is teszteltük. A flavonoidok CYP2C9 enzimre gyakorolt hatásának vizsgálatához CypExpress™ 2C9 kivet alkalmaztunk.

Eredmények: A quercetin-3'-szulfát, isorhamnetin és tamarixetin metabolitok kötési állandói az anyavegyülettel közel megegyezőek, míg a quercetin és isorhamnetin glükuronidjai alacsonyabb affinitással kötődnek HSA-hoz. A fent említett metabolitok képesek leszorítani a warfarint albuminról, a leszorítás mértéke összhangban volt a korábban meghatározott kötési állandók nagyságával. Ultrafiltrálást követően, a tesztelt flavonoidok jelenlétében a filtrált warfarin mennyisége jelentősen emelkedett, ami szintén leszorításos interakcióra utal. Habár a CYP2C9 enzimet a quercetin és egyes metabolitjai gátlani tudták, a hatás a warfarinhoz viszonyítva nem tekinthető jelentősnek.

Következtetések: Eredményeink alapján a quercetin és metabolitjai interferálhatnak a gyógyszeres terápiával, ezért warfarin kezelés alatt a magas quercetin tartalmú étrendkiegészítők fogyasztása fokozott elővigyázatosságot igényel.

Témavezető: Dr. Poór Miklós *egyetemi tanársegéd*

Bogár Péter Zoltán

Orvosi Népegészségtani Intézet

MF CardioScreen - SCORE rendszer alapján kardiovaszkuláris rizikót kalkuláló mobil alkalmazás elkészítése, a begyűjtött adatok elemzése

Bevezetés:A kardiovaszkuláris eredetű halálokok vezetői hazai és nemzetközi viszonylatban is. A primer és szekunder prevenció fejlesztésével lehetőség nyílik ezen betegségek megelőzésére és a már kialakult betegségek felismerésére, nyomon követésére korai stádiumban. Az e-health (elektronikus egészségügyi) szolgáltatások új lehetőséggel járulnak a megelőző tevékenységekhez. A kutatás során „smart” eszközökre fejlesztett alkalmazás célja, hogy időben felhívja a figyelmet a szükséges életmódváltásra, illetve magasabb rizikó esetén tájékoztassa a beteget az interakció szükségességéről. Emellett kiváló lehetőséget biztosít megelőzés szempontjából adatok gyűjtésére is.

Módszerek:Az európai népességre kidolgozott SCORE rendszer alapján számol az alkalmazás a bekért adatok felhasználásával (életkor, nem, dohányzás, össz-koleszterin szint, vérnyomásérték). A moduláris fejlesztés lehetővé teszi az országos súlyzások figyelembevételét. Az Android kliens és a központi szerveren futó adatbegyűjtő szoftver is Java-ban íródott. Az adatbázis PostgreSQL. Teszteléskor a számolt értékeket összehasonlítottuk a SCORE diagramokban szereplőkkel. Az alkalmazást objektív szempontok alapján összevetettük a hasonló elérhető szoftvekkel is.

Eredmények:Az alkalmazás 215 fő bevonásával sikeresen tesztelésre került, az adatok valid értékeket mutattak. A visszajelzések felhasználói oldalról pozitívak. Több alkalmazáskomponens egyedülállónak bizonyult az alternatív megoldások elemzése során. Egyedi betegút-menedzsmenti illetve koleszterin-szint számláló modul hoztunk létre. Emellett a moduláris felépítés és a kapcsolt szolgáltatások, információk integrálása is egyedülálló elemeket tartalmaz.

Következtetés: Az alkalmazás jól használhatónak bizonyult a résztvevők kardiovaszkuláris rizikóbecslése során. A további fejlesztés lehetőséget ad szélesebb populáció vizsgálatára, továbbá a megfelelő módosításokkal nemzetközi viszonylatban is alkalmazható. A visszajelzések során a kitöltők felhasználóbarát, egyszerű megoldásként értékelték. A fejlesztés a veszélyeztetett egyének, költséghatékony, gyors azonosítására alkalmazható, és a hazai kardiovaszkuláris prevenció tevékenység számára értékes információkat biztosít.

Témavezetők: Prof. Dr. Kiss István *egyetemi tanár*, Dr. Maróti Péter *rezidens orvos*

Bölcshöldi T. Barbara

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Endoszkópos fülbézészet

A hagyományos, operációs mikroszkóppal végzett fülműtétek a bemeneti bőrmetszés következtében műtési heggel, valamint postoperatív fájdalommal járnak, továbbá sok esetben, a középfülben lévő anatómiai struktúrák láthatósága érdekében, jelentős csontmunkát igényelnek. A mikroszkóppal végzett beavatkozások mellett néhány éve megjelent egy új műtési technika, az endoszkópos fülbézészet (TEES- Transcanal Endoscopic Ear Surgery).

Célunk volt az új technika begyakorlásához, elsajátításához egy kadáver-disszekciós vezérfonal kidolgozása, mely megkönnyítheti ezen új fülbézészeti módszer klinikai gyakorlatba történő hazai bevezetését.

Módszer: Az endoszkópos technikához kifejezetten erre a célra kifejlesztett eszköztárt alkalmaztunk. A módszerhez szükséges eszközök megismerését követően előre tervezett sziklacsont kadáver disszekciókat végeztünk. A disszekció során törekedtünk a középfül egyes részeinek szisztematikus feltáráására, az ezekben található anatómiai struktúrák pontos beazonosítására. Megfigyelhettünk eddig kevésbé ismert képleteket, amelyek az epitympanonban, retrotympanonban vagy a protympanonban helyezkednek el.

Eredmények: A módszerhez szükséges új, speciális eszközökről fotókat készítettünk ezek későbbi ismertetéséhez. További fotó és videó dokumentáció történt a disszekció egyes lépéseiről, melyeken jelöltük a fontosabb anatómiai képleteket. Az elkészült dokumentáció vezérfonalként szolgál ezen új technika lépésről-lépésre történő elsajátításához. A disszekciót követően elkészítettük a látott struktúrák grafikai megjelenítését a jobb átláthatóság, érthetőség érdekében.

Következtetés: A hagyományos technikával szemben endoszkóppal szélesebb látószögben és jobb megvilágításban válnak láthatóvá a középfül anatómiai struktúrái, mely precízebb műtési munkát eredményezhet. Az új módszerrel végzett műtéteket követően így kisebb az esély a káros folyamatok kiújulására, elsajátításával a műtési és a felépülési idő jelentősen lerövidülhet, továbbá nincs külső heg és a posztoperatív fájdalom minimális. Kadáver-disszekciós útmutatásunk jelentős segítséget nyújthat az új műtési technika mielőbbi klinikai gyakorlatban történő alkalmazásához.

Témavezető: Dr. Szanyi István *egyetemi adjunktus*

Britt Iren Haukeland Eidem

Traumatológiai és Kézsebészeti Klinika

Long-term outcome of shoulder hemiarthroplasty following comminuted proximal humerus fractures

Background: Shoulder hemiarthroplasty (HEP) is a procedure in which the damaged proximal humerus is replaced by an artificial joint. It is used as treatment of acute comminuted or dislocated (Type Neer VI) fractures of the proximal humerus and for chronic shoulder diseases (e.g. glenohumeral osteoarthritis and avascular necrosis). Aim: The purpose of the study was to evaluate the long-term outcome of shoulder hemiarthroplasty, with respect to the aspects of pain, range of motion and daily activities.

Materials and methods: All patients operated with shoulder hemiarthroplasty between 2009 and 2015 were included in the initial study. The follow-up time was at least one year. Patients were called back for follow-up consultations. The Constant-Murley Score was calculated based on the subjective evaluation of pain, execution of daily activities, range of motion (ROM) and patients' compliance. Radiological examination was also performed to evaluate the position of the implant and signs of aseptic loosening. Results: Total of 83 patients were involved in the study, with an average age of 64.5 (± 11.5) years and with a male: female ratio 1: 3. The rate of septic complications was only 2.4%. The calculated absolute Constant Score on the operated side was 68.6, compared to 91 on the healthy side. Conclusion: The functional and radiological outcome of our patients correlate with the data published in the literature. Total of 91% of our patients were satisfied with the results and the shoulder hemiarthroplasty made it possible to return to their everyday activity

Témavezető: Dr. László Nöt *assistant professor*

Buchholz, Markus

Orvosi Biológiai Intézet

The role of TrkA and p75NTR receptors in the regulation of apoptosis induced by nitric oxide

Introduction: Nitric oxide (NO) is involved in inter- and intracellular signal transduction, in high concentrations it may induce apoptosis. TrkA and p75 neurotrophin receptors (p75NTR) are part of the neuronal growth factor receptor family, binding NGF. The affinity to NGF differs between the receptors, while TrkA binds it with high affinity p75NTR binds it with low affinity. p75NTR is known to modulate the effects of TrkA and may also function as death receptor. Our research focuses on the role of these receptors in NO-induced cell death.

Methods: Sodium nitroprusside (SNP) was used as NO-donor. The PC12 cell line, derived from rat pheochromocytoma and the PC12-nnr5 cell line, a PC12 derivative cell line lacking TrkA receptor expression were used for the examination of SNP-induced apoptosis. The changes in protein levels following SNP treatment were detected by Western blot.

PC12-nnr5 cells were shown to be more sensitive to SNP induced apoptosis than PC12 cells. Results: The increased sensitivity is accompanied by decreased phosphorylation of Akt and ERK proteins. We could also show that cells lacking the TrkA receptor had a stronger activation of the intrinsic (mitochondrial) apoptotic pathway following SNP treatment presumably because of the decreased expression of certain anti-apoptotic Bcl2 family members.

Conclusion: The absence of TrkA sensitizes the cells to the cytotoxic effect of SNP due to decreased activity of several pro-survival pathways.

Témavezető: Dr. Bátor Judit *senior lecturer*

Cser Annamária

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

A periodontális ligament sejtek O-Glikozilációs fehérje módosulásainak vizsgálata nyomóerő hatására

Bevezetés: Fogszabályozó kezelések során a fogakra, illetve állcsontokra ható nyomó- vagy húzóerő, mint akut stressz, alveoláris csontátépülést indukál a periodontális ligament (PDL) fibroblasztok közvetítésén keresztül. Az azonban a mai napig sem teljesen tisztázott, hogy pontosan milyen sejtlejtani folyamatok játszódnak le a PDL sejtekben mechanikai stressz hatására.

Célkitűzés: Az ún. O-típusú protein glikoziláció (O-GlcNAc) egy reverzibilis, intracelluláris poszt-transzlációs fehérjemódosulás, melynek szerepét leírták - egyebek mellett - a sejtterfogot szabályozásában, sejt migrációban és számos kémiai, fizikai stressz kiváltotta akut válaszreakcióban. Jelen munkánkban arra kerestük a választ, hogy történik-e O-glikozilációs fehérjemódosulás a PDL sejtekben mechanikai terhelés hatására, és ha igen, ez a módosulás milyen mértékben függ a ráható erők nagyságától, valamint a hatás időtartamától.

Módszerek: Egészséges, orthodonciai indikációval eltávolított fogak gyökéri centrális 1/3 részéről PDL sejteket izoláltunk. A sejteket in vitro körülmények között különböző mértékben (0, 1.5, 3, 7, 14 N/cm²) és ideig (6, 12, 24 h) terheljük. Az O-glikoziláció mértékét Western-blottal, az O-glikozilált proteinekre specifikus RL-2 antitest jelöléssel detektáljuk.

Eredmények: Számos fehérje O-glikozilációjának mértéke szignifikánsan változott a nyomóerő hatására. A fehérje O-glikozilációs szintek a terhelés nagyságával és idejével arányosan is jelentős különbségeket mutattak.

Következtetések: Vizsgálataink alapján elmondható, hogy az O-glikoziláció valószínűsíthetően szerepet játszik a fogmozgatás során. Eredményeink, illetve tervezett további vizsgálatok elősegíthetik az orthodonciai fogmozgatás során végbemenő folyamatok biokémiai hátterének pontosabb megértését, valamint a gyakorlati orthodonciai terápiás lehetőségek fejlesztését.

Témavezetők: Dr. Frank Dorottya *egyetemi adjunktus*, Dr. Nagy Tamás *egyetemi adjunktus*

Czétány Péter

Anatómiai Intézet

A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) hatása humán bélepithelium sejtek túlélésére oxidatív stressz esetén

Bevezetés: a hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) elsőként birka hypothalamusból izolált neuropeptid. Nagy mennyiségben megtalálható a központi és perifériás idegrendszerben, de jelenléte különböző nem-neuronális szövetekben is kimutatható. Sejtvédő hatása számos kísérleti modellben igazolódott, azonban kevés információ áll rendelkezésünkre a PACAP bélsejtekben kifejtett hatásaira vonatkozóan.

Módszerek: kísérleteink során a PACAP1-38 hatását tanulmányoztuk a sejttúlélésre hidrogén-peroxid (H₂O₂) indukálta oxidatív stressznek kitett INT-407 típusú bélepithelium sejtekben, kolorimetrikus MTT teszt segítségével. A vizsgálatok második felében RNS interferencia alkalmazásával csökkentettük a PACAP mennyiségét a sejtekben.

Eredmények: vizsgálataink alapján az exogén alkalmazott PACAP kezelés szignifikáns mértékben csökkentette az oxidatív stressz sejttúlélést redukáló hatását az összes alkalmazott H₂O₂ koncentráció (1 mM, 2 mM, 3 mM) mellett. Az RNS csendesítés esetében a csendesített csoport sejtei érzékenyebben reagáltak a H₂O₂ károsító hatására, mint a nem csendesített csoport.

Összefoglalás: kimutattuk, hogy a PACAP protektív hatást mutat a bélepithelium esetében oxidatív stresszel szemben, illetve hogy nemcsak az exogén, hanem az endogén neuropeptid hatása is jelentős. További terveink között szerepel a háttérben álló molekuláris gépezet mélyebb vizsgálata Western blot segítségével.

Témavezetők: Dr. Horváth Gabriella *egyetemi adjunktus*, Dr. Opper Balázs *egyetemi adjunktus*

Czétány Péter

Urológiai Klinika

Parciális nephrectomia gyakorló modell pelvitainerhez

Bevezetés: A vesedaganatok nephron kímélő műtéteinek gyakorlásához szükséges eszközök és szoftverek hozzáférhetősége jelenleg világszerte esetleges és korlátozott. Munkánk célja egy olyan, mindenki számára elérhető gyakorlómodell kifejlesztése volt, aminek segítségével élethűen szimulálható pelvitainerben a parciális nephrectomia.

Anyagok és módszer: A modell közepes sűrűségű poliuretán habmatracból, ecetsavas polisziloxán (szilikon) tömítőanyagból, latex gumikesztyűből, és 10Ch latex Foley katéterből készül. Első lépésként a poliuretán alapot vese formájúra munkáljuk. Egy tumorágnak megfelelő részt alakítunk ki, amibe beleszúrjuk az ellátó ereket és a vesetüregrendszer jelképező katéter- és gumikesztyű részleteket. Ezt követően a tumorágot feltöltjük szilikon tömítőanyaggal, ami magát a daganatot modellezi.

Eredmények: A modellen pelvitainerben megfelelően élethűen szimulálhatók a parciális nephrectomia egyes lépései, mint a tumor kimetszése, a tumoralap képleteinek ellátása (eközben műteti terület vérzése és vizeletes ázása is szimulálható) és a veseparenchyma zárása. Több modell egyidejű elkészítése esetén egy modell anyagára átlagos minőségű alapanyagokból körülbelül 200 Ft, és körülbelül 7,5 perc alatt elkészíthető.

Következtetések: A modell parciális nephrectomia tanulásában nyújtott segítségének objektív megítéléséhez a közeljövőben további vizsgálatokat tervezünk végezni. Reméljük, hogy az általunk bemutatott készítmény minél több orvosnak és medikusnak nyújthat segítséget a laparoszkópos képzésfejlesztésben, és ezáltal növeli a betegellátás színvonalát.

Témavezetők: Dr. Sarlós Donát Péter *központi gyakornok*, Dr. Pusztai Csaba *klinikai főorvos*

Czövek Petra

Urológiai Klinika

A kromofób veserák és vese onkocitóma immunhisztológiai diagnózisa

Bevezetés. A kromofób vese rák rosszindulatú daganat, amely az esetek 5-10%-ában ad áttétet. Sajnos, a progresszió megítélésére, az időnként előforduló szarkómás átalakulás kivételével, nincs megfelelő marker. A vese onkocitóma jóindulatú tumor, soha sem ad áttétet. Jellemző szövettani kép esetén az elkülönítő kórismézés gyakorlott patológus számára könnyű, de a két tumor szövettani képe átfedő citológiai és növekedési formát mutathat. A diagnosztikus értékű genetikai elváltozások alapján ezek az esetek is egyértelműen elkülöníthetők. Azonban patológusok túlnyomó többsége az immunhisztológiai vizsgálatot részesíti előnyben. A probléma az, hogy nincs olyan marker, amelyik a két tumort egyértelműen megkülönbözteti.

Anyag és módszer. Diagnosztikus értékű marker azonosítására összehasonlítottuk a két tumor globális gén expresszióját Affymetrix GeneChip-el. Az RT-PCR technikával is igazolt gének kifejeződését 452 különböző típusú vese tumort tartalmazó TMA-n (tissue microarray) ellenőriztük immunhisztológiával.

Eredmények. A kromofób veserákra RNS szinten „specifikusnak” ítélt gének közül a KRT7 és CD82 bizonyult a legjobbnak, amelyek a kromofób vese rákok 93%-ában ill. 78%-ában adtak pozitív reakciót, az összes vese onkocitóma negatív volt. A CLDN8 a kromofób vese tumorok 74%-ában és az onkocitómák 11%-ában bizonyult pozitívnak. Bár az AQP6 és S100A1 gének az onkocitómák 92%-ában ill. 90%-ában mutathatók ki, sajnos pozitív festődést kaptunk a kromofób vese rákok 6%-ában ill. 11%-ában is.

Következtetés. Az átfedő pozitívitas ellenére, az antitestek kombinációja nagyban segíti a két tumor szövettani elkülönítését.

Témavezető: Prof. Dr. Kovács Gyula *egyetemi tanár*

David Törnquist

Urológiai Klinika

Robot-assisted compared to open radical retropubic prostatectomy: oncological and functional results

The purpose of this study was to evaluate potential benefits of robot-assisted laparoscopic technique to conventional open retropubic radical prostatectomy. The subjective observations that was made during and after operations that peri- and postoperative complications differed was analyzed by numbers. By evaluating the respective methods according to the defined complications, the complications to which numbers could be assigned were selected and could be compared between the two methods. These complications include functional and oncological results in direct connection to the operations as well as longer follow-ups.

Data was collected from all 857 patients that were operated on for prostate cancer over a five-year period between 2009 and 2013, their preoperative status was recorded and then followed for complications and oncological results. This patient population was collected from two different hospitals from the same province in Sweden. These men were studied in a retrospective cohort manner based on their disease characteristics. The only observable difference was the method of surgery, consequently the complication rates should reflect the respective method and not the patients.

Our results, either measured directly or calculated, showed clear benefits in most parameters evaluated and compared between the two methods for the RALP method.

Témavezető: Dr. Tamas Beöthe *senior lecturer*

Dávidovics Kata

Gyermekgyógyászati Klinika

Csecsemőkorban végzett laparoscopos pyloromyotomiával szerzett tapasztalataink

Bevezetés: A congenitalis hypertrophiás pylorus stenosis a pylorus izomzatának túlbujánzásával, megvastagodásával, a pylorus csatorna beszűkülésével, a gyomor részleges vagy teljes ürülési képtelenségével járó fiatal csecsemőkori kórkép. A tünetek 3-18 hetes életkorban jelentkező egyre gyakoribb bukások, sugárhányás, majd teljes táplálási képtelenség, fejlődésbeli visszamaradás. A diagnózis felállításában, a fizikális vizsgálaton kívül, az ultrahang vizsgálatnak van fontos szerepe. Kezelése a pylorus izomzat seromuscularis circularis rétegeinek hosszanti behasítása a mucosa gondos megkímélésével (Weber-Ramstedt). A has megnyitásával járó műtétet napjainkban világszerte a laparoscopos technika váltja fel.

Céltűzés: Tanulmányomban a nyílt és a laparoscopos úton történő seromuscularis pyloromyotomian átesett betegek műtét utáni kimenetelét, eredményét és a műtétet követően jelentkező szövődményeket kívántam összehasonlítani.

Betegek és Módszer: Klinikánkon 2012. július és 2015. augusztus között 25 beteget kezeltünk pylorus stenosis miatt. Tíz csecsemőt módosított nyílt műtéli technikával tártunk fel (A csoport, 9:1 fiú:lány, átl. 3750gr és 42 nap), 15 pedig laparoscopos seromuscularis pyloromyotomian esett át (B csoport, 12:3 fiú:lány, átl. 3290 gr és 45 nap). A csoportokban az alábbi adatokat vizsgáltuk: pylorus ultrahanggal mért izomvastagsága, preoperatív laborértékek, műtéli időtartam, postoperatív táplálás megkezdésnek ideje, kórházi ápolási napok száma és szövődmények előfordulása. A statisztikai elemzéshez korreláció analízist, két mintás T-próbát és Khi2 próbát használtunk ($p < 0,05$).

Eredmények: Szignifikáns összefüggést két paraméter között találtunk. A laparoscopos műtéli beavatkozás ideje számottevően hosszabbnak bizonyult, illetve a laparoscopos műtétet követően több szövődményt (perforatio, elhúzódo hányások-bukások) észleltünk. Más szignifikáns eltérést nem találtunk.

Következtetés: A műtéli beavatkozások időtartama és a szövődmények kialakulásának gyakorisága a laparoscopos technika elsajátításával („learning curve”) és az esetszám növekedésével várhatóan csökkenni fog.

Témavezető: Dr. Vajda Péter *egyetemi docens*

Dusa Daniella Anna

Élettani Intézet

A ventralis pallidum D2 dopamin receptorok gátlásának összetett magatartási hatásai

A ventralis pallidum (VP) basalis előagyi struktúra, mely dopaminerg beidegzését a ventralis tegmentális areából kapja. A VP területén D1 és D2 típusú dopamin receptorok is megtalálhatóak. Korábbi kísérleteinkben kimutattuk, hogy a VP D1 és D2 dopamin receptorainak aktivációja is elősegíti a térbeli tanulási folyamatokat. Jelen kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy a VP D2 dopamin receptorok gátlása miként befolyásolja a motivációs-megerősítési folyamatokat, illetve a térbeli tanulást.

A műtétek során sztereotaxikus technika segítségével bilaterális vezetőkanült építettünk hím Wistar-típusú patkányok VP-a fölé 0,5 mm-rel. A kísérleteink során a D2 dopamin receptor antagonistá szulpirid két dózisát (1,0 µg és 4,0 µg) mikroinjektáltuk a VP területére a vezetőkanülökbe helyezett beadókanülökön keresztül. A szulpiridet fiziológiás sóoldatban oldottuk fel, a kontroll állatok vivőanyagot kaptak bilaterálisan. Kísérleteinkben a beadott anyagok térbeli tanulás befolyásoló hatását Morris-féle úsztatási tesztben, míg esetleges jutalmazó, illetve büntető hatását helypreferencia paradigmában vizsgáltuk, melynek - a hagyományos elrendezés mellett- egy új, a térbeli tájékozódást feltételező módosított változatát is alkalmaztuk. Mindkét paradigmában az állatok lokomotoros aktivitását is mértük.

Eredményeink alapján a VP D2 dopamin receptorainak gátlása egyrészt dózistól függő mértékben rontja a térbeli tanulást, másrészt helypreferencia paradigmában hely-averziót indukál. Ez utóbbi ugyanakkor csak akkor alakul ki, ha az állatok a helyet közeli, és nem térbeli ingerek alapján azonosítják be, ami összhangban van az úsztatási teszt során kapott eredményeinkkel. A helypreferencia paradigmában a D2 dopamin receptorok gátlása az állatok fokozatosan kialakuló csökkent lokomotoros aktivitásához vezet, ami a hely-averzió kialakulásával korrelál. Kísérleteink jelentősen hozzájárulnak a VP D2 dopamin receptorainak motivációs és tanulási folyamatokban betöltött szerepének feltárásához.

Témavezetők: Dr. Péczely László Zoltán *egyetemi adjunktus*, Dr. Ollmann Tamás *egyetemi tanársegéd*, Prof. Dr. Lénárd László *egyetemi tanár*

Fatemeh Kenari

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Study on interaction of reduced glutathione (GSH) with cyclic Chalcone analogues

Introduction Chalcones are intermediate compounds of the biosynthetic pathway of the natural flavonoids. The wide range of biological activities of both naturally occurring and synthetic analogues, among others the cytotoxic, antitumor, anti-inflammatory, and chemo-preventive (antioxidant) properties are well documented in the literature. Chalcones are α , β -unsaturated ketones, and representatives of this class of compounds have demonstrated a preferential reactivity towards thiols. In our earlier experiments some cyclic chalcone analogues showed a significant effect of GSH status of Jurkat T lymphocyte cells.

Methods In this experiment in vitro interactions of 4'-substituted chalcones and their cyclic analogues (ring size = 5, 6 and 7) were studied under controlled (pH, T) conditions. The incubations have been performed at three different pH (pH 3.2, 6.3 and 8.0) at 310 K temperature. For monitoring the process of the reactions a RP-HPLC-UV-VIS method has been developed. By means of the analytical method, partial separation of the formed diastereomeric adducts was also possible.

Results The results indicates that each investigated chalcone participate in an addition reaction with GSH. The reactions are reversible and lead to form equilibrium mixtures. The rate of reaction shows strong pH dependence, ionization of GSH increases the reaction rate. The reaction lead to form diastereomeric chalcone-GSH adducts. The ratio of the integrated area of the chromatographic peaks corresponding to the cis and trans diastereomeric pairs changes as a function of incubation time. The kinetic products are converted into the more stable thermodynamic ones through the reversible reaction.

Témavezető: Prof. Dr. Perjési Pál egyetemi tanár

Fekete Ádám Antal
Onkoterápiás Intézet

Tüdő adenocarcinoma sejtvonalon végzett sugárérzékenyítés PARP-inhibitorral

Bevezetés: A sugárhatás okozta DNS károsodás javító mechanizmusaiban szerepet játszó PARP - poli(ADP-ribóz)-polimeráz - enzim gátlása a sugárérzékenyítés már bizonyított lehetősége. Célunk azon jelátviteli folyamatok megismerése volt, melyek az említett hatás intracelluláris mediátorai, egyúttal a citotoxikus effektus fokozásának lehetséges célterületei.

Anyag és módszer: Kísérleteinket A549 tüdő adenocarcinoma sejtvonalon végeztük. Miután az Erk1/2 (extracelluláris szignálregulált protein kináz, p42/44) szerepe elsődrendűnek tűnt a jelátvitelben, siRNA technikával (small interfering RNA) terveztük megerősíteni a feltételezésünket. Besugárzáshoz telekobalt készülékkel a klinikumban elfogadott 2 és 4 Gy frakciódózisokat alkalmaztunk. Kísérleteinkhez HO-3089 PARP-inhibitorral használtunk. A hatást klonogén assay-vel, flow citometriával és Western-blottal értékeltük.

Eredmények: A klonogenitás és génexpresszió változását a kezelésben nem részesült kontroll sejtsoport vonatkozó értékeinek arányában fejeztük ki. A PARP-gátlás és az Erk1 valamint Erk2 fehérjék expressziójának blokkolása a klonogenitás szignifikáns csökkenését eredményezte önmagában is (median érték 76%, 64% valamint 30%). Erk2 esetében a klonogenitás gátlása kifejezettebb volt. Amennyiben PARP-gátlót kombináltunk siRNA transzfekcióval, a hatás szinergikusnak bizonyult. Irradiációnak kitett mintákon a PARP-inhibitor okozta sugárérzékenyítést mind az Erk1, mind pedig az Erk2 protein expressziójának gátlása az alkalmazott frakciódózis hatásával arányosan potenciózta (2 Gy vonatkozásában 14% és 6%, míg 4 Gy kapcsán 3% és 0%). Flow citometriával nyert adataink is az Erk2 gátlás szignifikáns proapoptotikus hatását igazolták a fenti modellben.

Összefoglalás, következtetések: Eredményeink alapján a sejtek adaptív mechanizmusaiban jól ismert Erk1/2 MAPK út vonal a sugárkezelés során bekövetkező citotoxikus hatás ellensúlyozásában játszhat szerepet. Célzott gátlása siRNA technikával az irradiáció biológiai hatását erősíti. PARP-gátlóval kombinálva a citotoxikus hatásban szinergizmus érvényesül.

Témavezetők: Dr. Boronkai Árpád *egyetemi docens*, Dr. Jávor-Hocsák Enikő *egyetemi adjunktus*

Fittler Katalin

Élettani Intézet

Az amygdala centrális magjába injektált oxytocin hatásának vizsgálata Morris-féle úsztatási tesztben és új tárgy felismerési tesztben

A hypothalamusban termelődő oxytocin (OT) számos ismert perifériás hatása mellett szerepet játszik az anyai magatartás, kötődés, szexuális magatartás, párválasztás és szociális felismerés szabályozásában. Az amygdala centrális magja (CeA) a limbikus rendszer részeként fontos szerepet játszik a megerősítésben és az érzelmi tanulásban. Irodalmi adatok szerint a rágcsálók CeA-jába OTerg axon terminálisok érkeznek a hypothalamus felől és ez a terület gazdag OT receptorkban.

Kutatásunk célja a CeA-ba, bilaterálisan injektált OT hatásának vizsgálata tanulási és memória folyamatok szabályozásában. Kísérleteinkben felnőtt hím Wistar patkányokat használtunk (n=76). Morris water maze (MWM) tesztben az OT helytanulásra gyakorolt hatását tanulmányoztuk, az új tárgy felismerési tesztben pedig az OT esetleges memória folyamatokat befolyásoló szerepét vizsgáltuk.

Eredményeink azt mutatják, hogy MWM tesztben a 10 ng OT kezelésben részesült állatok jobban teljesítettek, mint a kontrollok. Új tárgy felismerési tesztben a 10 ng OT-t kapott állatok szignifikánsan többet foglalkoztak az új tárggyal, és ez a hatás OT receptor antagonistá előkezeléssel kivédhető, míg az antagonistá önmagában nem változtatta meg az egyes tárgyak vizsgálatával töltött időt.

Elsőként mutattuk ki, hogy a CeA-ba injektált OT elősegíti a helytanulást és potenciózza a memória folyamatokat új tárgy felismerési tesztben. Kimutattuk továbbá, hogy ezen hatások OT receptor specifikusak.

Támogatta: PTE AOK KA-2015-15.

Témavezető: Dr. László Kristóf *egyetemi adjunktus*

Fodor Fruzsina

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Funkcionális orofaciális terápia a fogszabályozásban

CÉLKITŰZÉS: Célunk egy átfogóbb rendszer ismertetése a fogszabályozáson belül, a myofunkcionális tréning módszerének kidolgozása és bemutatása, mely a fogszabályozó kezelések kiegészítéseként alkalmazható a mindennapi praxisgyakorlatban. A fogszabályozással kapcsolatos harapási eltérések összefüggnek a fej-nyaki funkciók eltéréseivel, így a kóros nyeléssel, légzéssel vagy a helytelen testtartással. A légzés, nyelés, testtartás hármas optimalizálásával a szervezet a harmonikus egyensúly kialakítására törekszik.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK: A vizsgálat során kidolgozott és alkalmazott tréning kombináltan tartalmazza a nyelv- és arcizomzatot erősítő, orrlégzést támogató és a helyes testtartást kialakító gyakorlatokat. Az irodalomban leggyakrabban előforduló terápiás elemek technikáit vegyítve heti rendszerességgel foglalkoztunk páciensekkel. A program ötvözi a logopédia, gyógypedagógia, tartásjavító tréning, légzéstréning, primitív reflex terápiás elemek, hang és beszédjavító technikák módszereit, melyek összefoglalva képesek megteremteni a fej-nyaki régió funkcionális harmóniáját. A vizsgálat során fotódokumentációs és teleröntgen felvételek készültek.

EREDMÉNY: A tréning hatására változott a test- és fejtartás, valamint átalakultak a nyelési és légzési szokások.

KÖVETKEZTETÉS: A kombinált terápia kedvezően képes befolyásolni a nyelv és periorális izomzat funkcióját, mely elengedhetetlen a sikeres fogszabályozó kezeléshez. A módszer bevezetésével a légyszöveti diszfunkciók korrigálhatók és a fogszabályozó kezelések hatékonysága növelhető.

Témavezetők: Dr. Frank Dorottya *egyetemi adjunktus*, Baracsy Gabriella *logopédus, gyógypedagógiai tanár*

Fórizs Judit Viktória

Biofizikai Intézet

Flightless I – egy szabályozó fehérje szerepe az aktin sejtvázszerveződésében

Bevezetés:A Smith-Magenis szindróma egy olyan humán fejlődési rendellenesség, amelyre a 17. kromoszóma kis karján lévő mikrodélécio jellemző. Mivel a délécio mértéke és az érintett gének köre esetenként különböző, a szindróma betegenként eltérő tüneteket eredményez - a magatartási és az alvászavar, a jellegzetes arcvonások, az alacsony termet és a scoliosis.

A hiányzó szakaszon több gént is azonosítottak, ezek egyike a Flightless I fehérjét kódoló gén. Ezt a fehérjét a bioinformatikai elemzések alapján az aktin kötő fehérjékhez sorolhatjuk. A fehérjének az aktin sejtvázszervezésében betöltött szerepe azonban nem pontosan tisztázott.

Módszerek:A rekombináns módon előállított Flightless I fehérje aktinnal kialakított kölcsönhatását vizsgáltuk molekuláris biofizikai eljárások, fluoreszcencia spektroszkópia és teljes belső visszaverődésen alapuló fluoreszcencia mikroszkópia alkalmazásával.

Eredmények:A Flightless I aktin kötését fluoreszcencia anizotrópia vizsgálatokkal igazoltuk. Szedimentációs és kinetikai méréseink alapján a Flightless I befolyásolja mind az aktin monomerek filamentumokba szerveződését mind a filamentumok monomerekké bomlását, Ca²⁺ független módon.

Összefoglalás:A Flightless I aktin szerveződésében betöltött szerepének ismeretében, eredményeink elősegíthetik a betegség molekuláris alapjainak pontosabb megértését. A szabályozó fehérje hiányában az aktin dinamikája megváltozik, amely nem csak az idegrendszer struktúrájában, hanem szervezetünk bármely sejtmozgással érintett funkciójában eltérést eredményezhet. Jövőbeli kutatási céljaink között szerepel a Flightless fehérje szöveti regenerációban betöltött szerepének sejtmodelles vizsgálata, mennyiben módosítja hiánya vagy jelenléte a regeneratív folyamatokat.

„Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-16-4-III kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült”

Témavezetők: Dr. Bugyi Beáta *egyetemi docens*, Dr. Huber Tamás *egyetemi adjunktus*

Fülöp Barbara

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Stenotrophomonas maltophilia törzsek molekuláris tipizálása

A *Stenotrophomonas maltophilia* egy Gram-negatív opportunista kórokozó, mely leggyakrabban nosocomialis, alsó légúti és véráram fertőzésekért tehető felelőssé. Az általa okozott infekciókban elsődlegesen választandó antibiotikum a trimetoprim-sulfamethoxazole kombináció. Pécssett az első trimetoprim-sulfamethoxazole rezisztens izolátumokat 2015-ben detektálták. A rezisztens izolátumok megjelenése miatt merült fel az igény arra, hogy egy olyan tipizáló módszer álljon rendelkezésünkre, mely megkönnyítené a rezisztens izolátumok terjedésének követését. Vizsgálatunk során különböző molekuláris tipizáló módszereket hasonlítottunk össze diszkriminációs képesség, reprodukálhatóság és kivitelezési idő szempontjából.

Összesen 18 *S. maltophilia* izolátumot (14 trimetoprim-sulfamethoxazole érzékeny és 4 rezisztens) vizsgáltunk meg. Az identifikálás PCR-rel és MALDI-TOF-fal történt. Molekuláris tipizálás céljából BOX PCR-t, integron térképezést és fehérjeprofil meghatározást végeztünk.

A BOX PCR segítségével mintánként 5-14 band-et azonosítottunk, melyek segítségével az izolátumok 12 csoportba voltak sorolhatóak. Az integron térképezés eredménye, mely csak a 4 rezisztens izolátum esetében volt elvégezhető, jól megfeleltethető volt a BOX PCR csoportoknak. A MALDI-TOF segítségével végzett fehérjeprofil alapú tipizálás az izolátumokat a BOX PCR-től eltérő módon két fő osztályba rendezte.

Vizsgálatunk alapján *S. maltophilia* izolátumok tipizálására a BOX PCR bizonyult a legalkalmasabbnak reprodukálhatósága, megfelelő diszkriminációs képessége és relatíve gyors kivitelezhetősége miatt.

Témavezető: Dr. Melegh Szilvia *egyetemi tanársegéd*

Gábris Fanni*Immunológiai és Biotechnológiai Intézet***Az $\alpha 4\beta 7+$ nyirokszövet indukáló sejtek MAdCAM-1 hiányában is képesek nyirokcsomók fejlődését előidézni**

Bevezetés: A perifériás nyirokcsomók embrionális fejlődése során a nyirokszövet indukáló sejtek (LTi) az $\alpha 4\beta 7$ – mukozális vaszkuláris addresszin sejtadhéziós molekula (MAdCAM-1) kölcsönhatás révén ismerik fel a nyirokszövet organizáló (LTo) sejteket és így vándorolnak a fejlődő nyirokcsomó előtelepébe. Korábban kimutattuk, hogy ennek ellenére MAdCAM-1 hiányos egerekben is kifejlődnek perifériás nyirokcsomók. Jelen munkámban a nyirokcsomók stromális szerkezetét és LTi-sejtjeit elemeztem részletesebben.

Módszerek: 4 napos, 7 napos és felnőtt C57BL/6 és MAdCAM-1^{-/-} egerek perifériás nyirokcsomóit izoláltuk. Immunfluoreszcens szövettani festésekkel elemeztük a nyirokcsomók stromális szerkezetét és B-sejt kemoattraktáns (CXCL13) mintázatát, míg áramlási citométerrel az LTi sejtek, a helper T (TH) és citotoxikus T (TC) sejtek arányait és addresszin mintázatait ($\alpha 4\beta 7$ és L-selectin [CD62L]) elemeztük.

Eredmények: Felnőtt MAdCAM-1^{-/-} egér perifériás nyirokcsomóiban megtartott volt a T:B szegregáció és vad típushoz hasonló CXCL13 kemokin profilt és stromális szerkezetet láttunk. 4 napos MAdCAM-1^{-/-} egerek perifériás nyirokcsomóiban a vad típusú egerekhez képest kevesebb LTi sejtet találtunk és ezek nagyobb mértékben voltak $\alpha 4\beta 7+$ /CD62L⁻ fenotípusúak. Ezzel szemben 7 napos MAdCAM-1^{-/-} egérben a vad típushoz képest alacsonyabb LTi sejt frekvenciát észleltünk, és ezek az $\alpha 4\beta 7$ helyett inkább CD62L receptort expresszáltak. Mind 4 napos, mind 7 napos korban mindkét genotípusban az érett TH és TC sejtek nagyrészt CD62L⁺ fenotípusúak voltak.

Következtetés: Összességében eddigi eredményeink azt mutatják, hogy a MAdCAM-1 hiánya a nyirokcsomó kialakulását nem akadályozza meg, viszont a nyirokcsomók sejtösszetételét befolyásolja. Az LTi-sejtek $\alpha 4\beta 7+$ /CD62L⁻ profilja az $\alpha 4\beta 7$ -nek egy alternatív, eddig ismeretlen endotheliális receptor létezését feltételezi, mely átveszi a MAdCAM-1 szerepét. Mindennek a krónikus gyulladások során látható ektópiás nyirokszövet-fejlődésnél lehet fontos patogenetikai szerepe, és esetleges terápiás jelentősége.

Témavezetők: Dr. Kellermayer Zoltán *rezidens orvos*, Dr. Balogh Péter *egyetemi tanár*

Gáspár Beáta

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Szintetikus kurkuminoid származékok tervezése és előállítás, antiproliferatív hatásuk szerkezeti összehasonlítása

A szakirodalomban az elmúlt néhány évtized során számos publikáció jelent meg dibenzilidén-ciklohexanon és dibenzilidén-4-piperidon alapú szintetikus kurkuminoid származékok nem mutagén jellegű antiproliferatív farmakológiai tulajdonságairól.

Célunk volt új származékok szintézise és a megfelelő származékok sejtosztódást gátló hatásának szerkezeti elemzése.

A szintetikus munkához a preparatív szerves kémia szabályait alkalmazva kiindulási anyagként gyűrűs ketonokat (mint 4-piperidon, 4-hidroxiciklohexanon, 4-metilciklohexanon és ciklohexanon) és p-klórbenzaldehidet használtam. Saját munkám a szintetikus módszerek megválasztása, eltervezése és megvalósítása, valamint az anyagminták VRK tulajdonságainak és olvadáspontjainak meghatározása, oszlopkromatográfiás és/vagy kristályosítással kivitelezhető tisztítása volt. Ennek során előállítottam hét új vegyületet, valamint reszintetizáltam másik hat származékot. Célvegyületeinket Claisen-Schmidt-kondenzációban, savas vagy lúgos katalízis mellett készítettem. A kivitelezéshez tömény jégecetbe történő hidrogén-klorid gázbevezetéses eljárás bizonyult a legoptimálisabbnak. Szintetikus munkám eredményeit az alábbi kérdésre válaszolva adom elő a konferencián: mit és hogyan állítottam elő?

A vegyületek szerkezeti jellemzésére NMR (szén és proton) és MS spektroszkópiai adatok álltak rendelkezésemre. Preparatív kémiai tevékenységem eredményeként célzottan(!) hét vegyületet választottunk ki, melyeknek alkalmunk nyílt farmakológiai és fizikokémiai vizsgálatainak elvégzésére is. Farmakológiai kutatóhelyi együttműködésben megállapították vegyületeink antiproliferatív (sejtosztódást gátló) hatásait. A farmakológiai vizsgálatokhoz különféle rákos sejtvonalakat alkalmaztak XTT módszerrel. Kísérleti eredményeink alapján a következő kérdésre igyekeztünk válaszolni: milyen szerkezet-hatás összefüggések tapasztalhatók? Milyen korreláció tapasztalható a különböző N-szubsztituensek kémiai jellege és a sejtosztódást gátló hatás között?

Szintetikus munkám ismertetése mellett a fenti szerkezet-hatás összefüggésekre világított rá TDK előadásomban.

Témavezető: Dr. Huber Imre *egyetemi docens*

Gedei Alexandra

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Anasztomózis minőség vizsgálata szoftveres végeelem analízis segítségével

Bevezetés: Anastomózisok varrása kiemelt fontosságú szinte minden sebészeti szakterületen. Az érsebészetben varratok minőségellenőrzésére jelenleg az Objective Structured Assessment of Technical Skills (OSATS) score rendszer szolgál, mely a sebészi technikát veszi figyelembe, azt elsősorban ránézésre ítéli meg, az intraluminális viszonyokról azonban nem szolgáltat információt. Célkitűzésünk volt egy olyan végeelem analízisen alapuló módszer kidolgozása és tesztelése, mely pontos tájékoztatást adhat az elkészült érvarratok áramlástani viszonyairól.

Módszertan: Vizsgálatunk során szilikon műerekből készített end-to-side anasztomózisokat értékeltünk ki. Az intraluminális terekről öntvények készültek, melyek pontos lenyomatot adnak a szimulált vér által kitöltött morphológiáról. Az öntvényt nagy felbontású Tizian 3D scannerrel digitalizáltuk. Az így kapott 3D stl fájlt konvertálást követően Ansys CFD szoftverrel teszteltük, mely standardizált mérések átlagolásából határoztuk meg a vizsgálni kívánt értékeket és ábráztuk az áramlási viszonyokat. Az alábbi paraméterek kerültek megjelenítésre: áramlási sebesség, nyomás, fal nyírófeszültség, turbulencia, Reynolds szám. A módszer tesztelésére a Medtronic Coronária Varró Tréning nyújtott lehetőséget, mely során 14 fő szívsebész szakorvosjelölt által készített összesen 42 varratot elemeztünk ki. A képzés végén a résztvevők kérdőívet töltöttek ki.

Eredmény: Kutatásunkat kísérleti tanulmánynak szántuk annak kiderítésére, hogy az általunk kidolgozott módszer használható-e a gyakorlatban. Tapasztalataink alapján az eljárás mód jól alkalmazható, standardizálható és olyan hasznos információkkal szolgál, melyek más minőségellenőrzési módszerekkel nem kinyerhetők. A kérdőívek alapján kijelenthető, hogy az adatok vizuális kiértékelése segítette a résztvevők sebészi technikájának fejlődését.

Összefoglalás: Novumnak számító módszert dolgoztunk ki éranasztomózis minőségellenőrzésére, melyet posztgraduális képzésen teszteltünk. Olyan információkat tudtunk kinyerni, amelyek a klasszikus áramlástani mérésekkel nem lehetségesek. További vizsgálatok támaszthatják alá a módszer hasznosságát az OSATS score rendszerrel összevetve.

Témavezetők: Dr. Varga Péter *egyetemi tanársegéd*, Dr. Gasz Balázs *szakorvos*

Gödér Beatrix

Gyógyszerhatástani Tanszék

Zearalenon, α -zearalenol és β -zearalenol kölcsönhatásainak vizsgálata albuminnal

Bevezetés: A zearalenon Fusarium típusú fonalas gombafajok által termelt nem-szteroid szerkezetű, ösztrogén hatású mikotoxin. A vegyület orális úton jut a szervezetbe (pl. gabonából), ahol α - és β -zearalenollá redukálódik. Az albumin a keringésben legnagyobb mennyiségben előforduló plazmafehérje, egyéb funkciói mellett nagy affinitással képes kötni egyes gyógyszereket és xenobiotikumokat, így befolyásolva azok farmakokinetikai/toxikokinetikai tulajdonságait.

Célkitűzés: Vizsgálatunk során célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk és jellemezzük a zearalenon és redukált metabolitjainak kölcsönhatásait humán és egyéb fajokból származó (marha, sertés, patkány) albuminokkal.

Módszerek: Méréseinket Hitachi F-4500 típusú fluoreszcens spektrofotométerrel végeztük. A zearalenon- és zearalenol-albumin komplexek kötési állandóit fluoreszcencia kioltás módszerrel határoztuk meg, a Stern-Volmer egyenlet grafikus alkalmazásával.

Eredmények: A vizsgált mikotoxinok jelenlétében a humán szérum albumin (HSA) által adott fluoreszcens jel szignifikáns csökkenése volt tapasztalható. A zearalenon, valamint redukált metabolitjai egyaránt stabil komplexet képeznek HSA-nal ($KA = 20.000-125.000$ L/mol). Jelentős eltérés tapasztalható azonban a három mikotoxin albuminhoz való affinitásában: a zearalenon 6-szor, míg az α -zearalenol 2,5-ször stabilabb komplexet képez HSA-nal a β -zearalenolhoz viszonyítva. A zearalenon sertés és marha albuminhoz alacsonyabb, míg patkány albuminhoz magasabb affinitással kötődött, mint a HSA-hoz. Ezzel szemben az α - és β -zearalenol esetében hasonló mértékű kölcsönhatás volt tapasztalható a humán, marha és sertés albuminok kapcsán, azonban patkány albuminnal jóval stabilabb interakció volt megfigyelhető a két metabolit esetében is.

Következtetések: Eredményeink alapján a tesztelt mikotoxinok jelentős kölcsönhatást alakítanak ki albuminnal. Ez további, *in vivo* kísérleteket tesz indokolttá, hogy megvizsgálhassuk az interakciók biológiai relevanciáját. Emellett fontos kiemelni, hogy a különböző fajok esetén az albuminnal képzett komplexek stabilitása akár nagyságrendi eltéréseket is mutathat.

Témavezető: Dr. Poór Miklós *egyetemi tanársegéd*

Hamarics Zsófia

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

A humán parechovírusok klinikai jelentősége súlyos újszülött- és csecsemőkori fertőzésekben

Bevezetés:A humán parechovírusok (HPeV, Picornaviridae víruscsoport) okozta fertőzések döntő többsége tünetmentes, vagy gyermekeknél hasmenéssel jár. Azonban a HPeV a csecsemők körében súlyos, központi idegrendszeri megbetegedést és szepszis-szerű kórképet is okozhat. A HPeV szerepe a hazai klinikumban nem ismert.

Céltűzések/módszerek:A HPeV kimutatása és tipizálása RT-PCR és szekvenálás módszereivel három betegcsoportban A) 10 év alatti kórházban kezelt, N=75; B) 1 év alatti, N=208; és C) szisztémás/idegrendszeri tüneteket is mutató hasmenéses gyermekek székletmintáiból.

Eredmények:Az A) csoportban 3 HPeV pozitív mintát (3/75 (4%)), kettő HPeV-1 és egy nem tipizálható HPeV) találtunk gastroenterális tüneteket mutató csecsemőkből (7-11 hónapos). A csecsemőktől származó minták (B csoport) között a HPeV fertőzések aránya 6,7% (14/208) volt, melyek közül öt HPeV-1, négy HPeV-3 és öt nem tipizálható HPeV volt. E csoportban a HPeV-1 fertőzések többsége (4/5) nem, míg a HPeV-3 fertőzéses esetek 85%-a (3/4) kórházi ellátást igényelt. A szisztémás/idegrendszeri tüneteket is mutató gyerekekből (<18 év) azonosított HPeV pozitív minták két genotípusba tartoztak (két HPeV-1 és két HPeV-3) és mindegyik kórházban kezelt újszülöttektől (≤ 2 hónap) származtak.

Összefoglalás:A HPeV-1 fertőzések gyakoribbak a csecsemőknél, általában enyhébb lefolyásúak és a HPeV-3 fertőzésekkel ellentétben ritkábban igényelnek kórházi ellátást. A HPeV-1 fertőzés vezető tünete a hasmenés, azonban 1-2 hónapos csecsemőknél egyes esetekben szívzörej és idegrendszeri érintettség (aluszékonyság, bágyadtság) is tapasztalható volt. Az újszülöttek körében a HPeV-3 fertőzések gyakoribbak. A súlyos HPeV-3 fertőzésre jellemzőek a gastroenterális tünetek (5/6), a láz (5/6, $\geq 39^{\circ}\text{C}$), az étvágytalanság (5/6), az aluszékonyság/bágyadtság (3/6), valamint az exanthema (2/6), a légzőszervi tünetek (2/6) és a szepszis-szerű állapot (2/6).

Témavezetők: Dr. Reuter Gábor *egyetemi docens*, Boros Ákos *Baranya Megyei Kormányhivatal, Regionális Virologiai Laboratórium*

Hanzsér Zita

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Preparált fogak összetérésének megítélése fogorvostanhallgatók és fogorvosok körében

Bevezetés: Képzésük során fogorvostanhallgatóknak el kell sajátítani azt a képességet, hogy a fogak csiszolása közben meg tudják ítélni a csiszolt fogak összetérésének mértékét.

Célkitűzés: A kutatás célja az volt, hogy felmérjük a fogorvosok és fogorvostanhallgatók mennyire pontosan tudják meghatározni a lecsiszolt fogak összetérését, valamint, hogy a két csoport megítélése között van-e különbség.

Anyagok és módszerek: A vizsgálathoz 7 darab alsó moláris műanyag fogat csiszoltunk le frézológéppel különböző összetérsi szögekkel. Az axiális falak összetérése 0,2,4,6,8 és 12° volt. A lecsiszolt fogakat véletlenszerű sorrendben gipsztömbben rögzítettük és megszámoztuk. A vizsgálatban 30 fogorvostanhallgató és 30 fogorvos vett részt. A feladat megmagyarázása után mindegyikük önállóan becsülte meg a preparált fogak egyoldali összetérését. Az eredményeket egyszerű statisztikai módszerrel elemeztem.

Eredmények: A legtöbben 5°-on belüli eltéréssel becsülték meg a műfogak konicitását. A megítélések több mint felénél túlbecslés volt. A legpontosabban a 0°-os műcsontot ítélték meg mind a hallgatók, mind az orvosok. Ezt a tanulók 70%-a és az orvosok 90%-a pontosan becsülte meg. A legkevesebb helyes becslés a 8°-os összetérésű fognál történt, a diákoknak és az orvosoknak is mindössze 6,7%-a. A legpontatlanabban pedig a 12°-t, a hallgatók 46,7%-a és az orvosok 63%-a 5 fokon túli eltéréssel állapították meg. Az 5°-on belüli eltéréssel történt becslés a hallgatók körében volt nagyobb, az összes hallgatói becslés 78,6%-a. A helyes megítélések száma viszont az orvosok körében volt magasabb, az összes orvosok általi megítélés 27,6%-a.

Következtetés: Az eredmények alapján megállapítható, hogy a csiszolt fogak összetérésének megítélése nem könnyű feladat, hiszen még fogorvosok sem tudták teljes pontossággal megbecsülni azt minden fagon.

Témavezető: Dr. Radnai Márta *egyetemi tanár*

Hayden Zsófia

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Új módszerek az autoimmun encephalitisek laboratóriumi diagnosztikájában

Bevezetés: A klasszikus immun-mediált (perifériás) (ion)csatorna betegségek mellett az utóbbi évtizedben leírásra kerültek központi idegrendszeri immun-mediált ioncsatorna betegségek is. A limbikus encephalitisre utaló idegrendszeri tünetegyüttes esetén egyre gyakrabban igazolódik be, hogy ezek oka az immunrendszer aktivációja következtében valamely receptor elleni autoantitest (AAT) képződés és gyulladáshoz vezető reakció által kiváltott szövetkárosodás. Az antitestek közvetlenül az idegsejt membrán receptorok (NMDA és AMPA típusú glutamát receptorok, a GABAB receptorok, a feszültség függő kálium csatornák (VGKC)-), vagy ezek asszociált fehérjéi (LGI1, CASPR2, TAG-1/kontaktin-2) ellen termelődnek. Mivel ezek az antigének közvetlen vagy közvetett szerepet játszanak a szinaptikus jelátvitelben és plaszticitásában, a hozzájuk társult autoimmunitás görcsökben és neuropszichiátriai tünetekben nyilvánul meg.

Módszerek: Az AAT-k kimutatása humán szérumból vagy -liquorból történik. A transzfektált sejt alapú autoantitest meghatározás során a receptorok vagy azokhoz asszociált fehérjék (NMDA, GABAB, AMPA1, 2, LGI1, CASPR2) génjeit expresszálják HEK 293 sejtvonalban és a transzfektált sejtekből készített chip-en indirekt immunfluoreszcens (IIF) módszert alkalmazunk a minták kiértékelése során.

Eredmények: A 2013-2016 közötti időszakban több mint 600 betegnél történt autoimmun encephalitis mozaik IIF vizsgálat. A vérminták 9,19%-a, míg a liquor minták 10,84%-a bizonyult pozitívnak (összesen 23 beteg 40 vizsgálat). Tapasztalataink szerint az anti-NMDA AAT jelenléte a leggyakoribb, amit az anti-GABAB, és LGI1 pozitivitás követ. A másik három receptor ellen még nem találtunk pozitív esetet Magyarországon.

Következtetés: Az alacsony pozitív esetszám jól korrelál a betegség alacsony prevalenciájával, mely azonban fordított arányban áll a vizsgálat jelentőségével, hiszen az AAT-ek kimutatása a diagnosztikus értéken túl a terápiát (plazmaferezis) is eldöntheti, valamint alkalmas annak hatékonyságát is jelezni.

Témavezető: Prof. Dr. Berki Tímea, *egyetemi tanár*

Hóbor András

Sebészeti Klinika

Tüdőrák rizikó felmérése mobilapplikációval

Bevezetés: A tüdőrák betegség korai diagnózisa alapvető fontosságú, azonban jelenleg az első diagnózis idejében már 75%-ban előrehaladott, nem operálható esetekkel találkozunk.

A magas rizikójú populáció körében végzett alacsony dózisu CT szűréssel javítható a korai diagnózis, azonban a tünetmentes rizikócsoport szelektálása és első vizsgálatának komplex feladata nehezíti a szűrőprogramok kivitelezését. A személyes kommunikációt legkönnyebben szolgáló mobiltelefonok gyors adatelemzést és rögzítést képesek elvégezni, és lehetővé teszik a felhasználók földrajzi lokalizációját. Vizsgálatunk célja volt, hogy kipróbáljuk a mobil eszközök által nyújtott lehetőségeket a tüdőrák betegség szempontjából magas rizikójú betegek szelektálására.

Eszközök: Ingyenes internetes tüdőrák rizikó felmérő program (Lungscreen). Az applikáció Bach-protokol alapján, a megadott demográfiai adatok, dohányzási szokások, környezeti károsító hatások alapján számítja és megjeleníti a kérdőívet kitöltő individuális rizikóját. Magas rizikó esetén a kitöltőt, az adatbázisban szereplő tüdőszűrő központba irányítja további kivizsgálás érdekében. Anonym módon rögzítjük a kitöltések adatait, a kérdőívre adott válaszokat, melyeket statisztikai módszerekkel dolgoztunk fel.

Eredmények: 6 hónap alatt 53 615 tesztkitöltést regisztráltunk, ami GPS koordinátákra vetítve 598 669 adatot jelent. A kitöltők átlagéletkora 36,44 év volt. Magas rizikót 3450, közepes rizikót 5874 esetben mértünk. A tesztkitöltők 54 %-a aktív dohányos (28910), átlagos dohányzással töltött évek száma 17,01 év. 23%-ban családi érintettségéről számoltak be, 9%-ban azbeszt károsodásról (4794).

Következtetés: Mobil eszköz segítségével végzett tüdőrák rizikó felmérés hatékony lehetőség a magas rizikójú populáció kiválasztására, lokalizációjára és az első irányadás megadására. A beteg kiválasztás megkönnyítésével hatékony segítség lehet tüdőrák szűrővizsgálatok kezdeményezésekor. Azonnali személyes adatfeldolgozás és feedback mellett individuális segítséget adhat a beteg szűrőközpontba való irányításával, melynek mindennapi gyakorlatban való alkalmazhatóságát vizsgáljuk.

Témavezető: Dr. Szántó Zalán *egyetemi adjunktus*

Horváth Adrienn

Farmakognóziai Intézet

A teakészítés különböző paramétereinek hatása monoteák hatóanyag-tartalmára

Bevezetés: A gyógynövények egyik legrégebb és máig népszerű felhasználási módja a gyógyteaként történő alkalmazás, ezért felmerül a kérdés, vajon helyesen készítjük-e el gyógyteáinkat és hogyan befolyásolja a hatóanyag kioldódását a tea elkészítésének módja. Két népszerű teadrogot (orvosi medveszőlő-levél és máriatövis-termés) szereztünk be négy különböző gyártótól. Célunk volt három különböző módon készített tea hatóanyag-tartalmának mérése és ennek ismeretében a csomagoláson feltüntetett elkészítési módok értékelése.

Anyagok és módszerek: A teakészítés során 2 és 10 órás hideg vizes áztatást, valamint 5 perces forró vizes kivonást alkalmaztunk. A máriatövis-termés szilibinin-tartalmát, illetve a medveszőlő-levél arbutin- és hidrokinon-tartalmát HPLC-vel, a medveszőlő-levél összcserzőanyag-tartalmát spektrofotometriás módszerrel vizsgáltuk a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv előírásai alapján.

Eredmények: A májvédő hatású és a kémiai szerkezetnek megfelelően vízben oldhatatlan flavanolignánokat a máriatövis-termésből készült vizes kivonatok nem tartalmazták. Az orvosi medveszőlő teánál a 10 órás áztatás során magasabb volt mind a terápiás hatásért felelős arbutin és hidrokinon, mind a mellékhatásokért felelős cserzőanyagok koncentrációja.

Összefoglalás: A máriatövis-termés gyógyteaként való alkalmazása és forgalmazása nem javasolható, hiszen a hatásért felelős vegyületek vízben rosszul oldódnak. Az orvosi medveszőlő esetén a 10 órás hideg vizes áztatás az irodalmi ajánlásokkal ellentétben a mellékhatások kivédésére nem alkalmas. Folyamatban vannak vizsgálatok arra vonatkozóan, hogy a kivonószer hőmérséklete és a kivonás ideje hogyan befolyásolja a csipkerózsa álméből készült gyógyteák aszkorbinsav-tartalmát.

Témavezetők: Dr. Horváth Györgyi *egyetemi docens*, Dr. Bencsik Tímea *egyetemi adjunktus*

Ihárosi Gergő, Oroszlány László

Szívgyógyászati Klinika

Apela: az embrionális szívfejlődés kulcs szabályozó peptidjének jellemzése felnőtt emlősszívben

A kardiovaszkuláris homeosztázis fontos szabályozója az apelinreceptor-apelin rendszer. A közelmúltban izolálták a receptor egy új ligandját, az apela nélkülözhetetlen a szívfejlődés korai embrionális szakaszában zebraalakban. Kísérleteinkben tisztázni kívántuk, hogy az apela expresszálódik-e felnőtt emlősszívben, illetve mely mikroRNS-ek (miRNS-ek) vehetnek részt kifejeződésének szabályozásában. Eredményeink szerint az apela nem kizárólagosan embrionálisan expresszálódik, felnőtt egérszívben is kimutatható, kifejeződése jelentősen nő miokardiális infarktust követően (6.6 ± 2.3 -szerez emelkedés, $P < 0.05$). Bioinformatikai módszerekkel meghatároztuk a humán apelinreceptor-apelin-apela rendszer expresszióját szabályozó miRNS-hálózat elemeit. Amennyiben a predikciós algoritmusok (miRWalk, miRanda, miRDB, PICTAR2, RNA22 vagy TargetScan) közül legalább 4 előre jelezte egy adott, érett miRNS kötődését mind az apelin, mind a receptor molekulához, azt manuális blast-olással tovább vizsgáltuk apelára is, mivel e hosszú nem-kódoló RNS-ként is viselkedő molekula szekvenciáját még nem tartalmazzák a kereső programok. Az apelin-apelinreceptor között átfedő, 16 különböző kromoszómáról származó, 28 miRNS közül 6 esetben nem valószínű kötődés, 5 kanonikus, valamint 17 nem-kanonikus seed párosodással kötődhet az apelához is. Feltételezve, hogy egy miRNS több helyre is kötődhet, az apela mRNS 5' nem-transzlálódó régiójába 2, kódoló régiójába 1, valamint a 3' nem-transzlálódó régiójába 4 miRNS kötődhet kanonikus 1-8 seed párosodással. A miRNS-ek közül 4 nem-kanonikus kötődésű miRNS mutat emelkedett expressziót humán végstádiumú szívelégtelenségben. Összegezve, elsőként mutattuk ki, hogy az apela felnőtt emlősszívben is expresszálódik, mely szívelégtelenségben jelentősen fokozódik. Az *in silico* modellezéssel azonosított miRNS-hálózat a bázisát képezi az apelin-apelinreceptor-apela rendszer expresszióját vizsgáló további kutatásainknak.

Témavezetők: Dr. Szokodi István *egyetemi docens*, Dr. Skoumal Réka

Jasdeep Grewal

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Characterisation of some oxidated fatty acid derivatives from the liver of a diabetic rat

In pathogenesis of diabetes, the oxidative stress can have an important role by alterations in the enzymatic systems, lipid peroxidation and impaired glutathion metabolism. Oxydation of various lipids (and proteins), DNA damage, activity elevation of peroxidase enzymes can all be biomarkers of oxidative stress. The primary products of oxidation of the polyunsaturated fatty acids, are the fatty acid hydroxoperoxides. From the hydroxoperoxides - through rearrangement and chain-breaking - secondary metabolites are formed. The formed compounds can be alkanes, saturated and unsaturated aldehydes (e.g., hexanal) or multifunctional carbonyl compounds (e.g., 4-hidroxyononal). The fatty acid hydroxoperoxides and the forming carbonyl compounds are reactive electrophiles, which can react with the nucleophile nitrogen, oxygen and sulfur atoms of the biopolymers. Such Reactions can play role in molecular mechanism of various toxic ffects.

In our experiment liver homogenates were used, which originated from healthy and diabetic male, Wistar rats. (Diabetes was induced 1 week before the experiment, by i.v. administration of 65 mg/kg streptozotocin). After derivatisation and extraction, the extracts were preseparated by TLC and the TLC fractions were analysed by HPLC-UV/Vis and HPLC-MS methods.

The experiments reveal that the levels of some oxidised fatty acid derivatives are elevated in the experimental diabetes.

Témavezetők: Dr. Pál Perjési *full professor*, Dr. Attila Almasi *associate professor*

József Kristóf, Niklai Bálint

Ortopédiai Klinika

Az alsó végtag biomechanikai paramétereinek összefüggése a coronalis balansz mértékével serdülőkori idiopátiás scoliosisban

BEVEZETÉS: A százalékos nagyságrendben előforduló serdülőkori idiopátiás scoliosis pontos morfológiája, valamint a betegség kapcsán kialakuló járáskép változás széles körben vizsgált területek, azonban a gerincferdülés során fellépő alsó végtagi deformációkról mindmáig keveset tudunk. Hagyományos röntgentechnikákkal a gerincoszlop illetve az alsó végtagok együttes vizsgálata nem volt kivitelezhető. Az elmúlt évtizedben megjelent EOSTM 2D/3D kétsíkú röntgéppel lehetővé vált a teljes test egyidejű röntgenvizsgálata 3 dimenziós rekonstrukciós lehetőséggel, így egy vizsgálattal, alacsony sugárterhelés mellett, álló testhelyzetben feltérképezhető egy adott gerincgörbület és a hozzá tartozó alsó végtagok 3D morfológiája.

CÉLKITŰZÉS: Feltételezésünk szerint a coronalis balansz kilengéséből adódó aránytalan terhelés az alsó végtagok aszimmetrikus fejlődéséhez vezethet, ezért célul tűztük ki az alsó végtagok biomechanikai paramétereinek a balansz mértékével való összefüggésének vizsgálatát idiopátiás scoliosisban.

MÓDSZER: Vizsgálataink során a klinikánk adatbázisában található EOSTM 2D/3D felvételeket elemeztük. 292 serdülőkori idiopátiás gerincferdülésben szenvedő betegnél elvégeztük a gerinc, a medence és mindkét alsó végtag 3D rekonstrukcióját, továbbá meghatároztuk a coronalis balansz értékét. A statisztikai kiértékelés során t-próbát és lineáris regresszió analízist alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK: A mért 15 alsó végtagi paraméter közül a coronalis balansz értékével szignifikáns összefüggést mutatott a két végtag hosszkülönbsége (átlagosan: 2,1 mm; $p=0,001$), a collodiaphysealis szögek különbsége (átlagosan: $1,19^\circ$; $p=0,001$), illetve a mechanikai tibiofemorális szögek különbsége (átlagosan: $0,61^\circ$; $p=0,000$).

KÖVETKEZTETÉS: Eredményeink alapján a gerincferdülés során aszimmetrikusan terhelt alsó végtagok csontos anatómiája megváltozik. A betegség során a testsúly nagyobb hányadát megtartó alsó végtag az ellenoldalihoz képest átlagosan rövidebb, a collodiaphysealis szög csökken, illetve térdízületi varus deformitás jellemző. Kutatásunk felveti a scoliosis korrekció során az alsó végtagi deformítások kezelésének mérlegelését.

Témavezetők: Dr. Tunyogi Csapó Miklós *egyetemi adjunktus*, Dr. Schlégl Ádám *rezidens orvos*

Judey Aloysious

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Reduction in reperfusion induced oxidative stress and evoked inflammatory response by controlled reperfusion in experimental aortic clamping animal model

Revascularisation during a vascular surgery induces reperfusion injury along with oxidative stress and inflammatory response. The main hypothesis of this study was to introduce the idea of controlled reperfusion (CR) to reduce inflammatory response induced oxidative stress and to reduce the reperfusion injury caused. Animal model was used. In both controlled and treated group 5 pigs per group under went a 4 hour infrarenal aortic occlusion followed by continuous reperfusion, however in treated group they were reperfused in a controlled manner using crystalloid reperfusion solution in 30minutes at 60mmHg pressure. Blood samples were taken at different time points. The inflammatory response was determined by measuring the level of phorbol myristate acetate induced leukocyte reactive oxygen species and the change in myeloperoxidase level. Oxidative stress was detected using the plasma level of malondialdehyde, reduced glutathion, thiol groups and superoxide dismutase.

One week after the terminating ligation, animals were anaesthetised to obtain biopsy samples from the quadriceps muscle and large parenchymal organs. CR had shown significant reduction in postischemic oxidative stress and inflammatory responses in early period of revascularisation. In the untreated group, the amount of muscle fiber degeneration in the parenchymal and muscle tissues was significantly higher. On the other hand infiltration of leukocyte in the muscle and parenchymal tissues was much lower in the treated group. CR has the ability to improve the outcome after acute lower limb ischemia. The results have proven that CR can become a potential therapeutic approach in vascular surgery against reperfusion injury.

Témavezető: Dr Gabor Jancsó *associate professor*

Kántás Boglárka*Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet***Szomatosztatin 4 receptor agonisták vizsgálata neuropátiás fájdalom, szorongás és depresszió-szerű viselkedés egérmodelleiben**

Az idegsérülés következtében kialakuló neuropátiás fájdalom nehezen kezelhető, gyakran társul hangulatzavarral és szorongással, jelentősen rontva az életminőséget. Mivel kezelésében a jelenlegi gyógyszerek hatása nem kielégítő, szükség van új hatásmechanizmusú fájdalomcsillapítók kifejlesztésére. Munkacsoportunk saját eredményei és irodalmi adatok bizonyították a szomatosztatin fájdalomcsillapító, gyulladáscsökkentő és antidepresszáns hatásait. E hatások a szomatosztatin 4 receptor (sst4) aktivációján keresztül valósulnak meg, amely endokrin hatásokat nem közvetít. Kísérleteinkben saját fejlesztésű kismolekulájú sst4 agonistáink (VCC158015, VCC885587; Vichem Kft.) hatásait vizsgáltuk egérmodellekben.

Hím NMRI egerekben traumás mononeuropátiát a n. ischiadicus részleges lekötésével idéztünk elő, a talp mechanonociceptív küszöbét dinamikus plantáris eszteziométerrel mértük. A depresszió-szerű viselkedést tail suspension tesztben (TST) és forszirozott úszás tesztben (FST), a szorongást emelt keresztpalló (EKP) tesztben, a spontán lokomotor aktivitást open field tesztben vizsgáltuk. Az agonistákat vagy a metilcellulóz oldószert szájon át (p.o.) adtuk 1 óras előkezelésben. A neuropátia modellben a 7. napi posztoperatív kontroll mérések után anyagadást követően ismételt vizsgálatokat végeztünk.

Mindkét agonista szignifikánsan, dózisfüggő módon (20, 100 és 500 µg/kg p.o.) gátolta a neuropátiás mechanikai hiperalgéziát. A legnagyobb dózisok, amelyek az open field tesztben nem befolyásolták a spontán lokomotor aktivitást, megközelítőleg 70-80%-os anti-hiperalgetikus hatást eredményeztek. A kb. 40-50%-os gátló hatást okozó 100 µg/kg dózisok szignifikánsan csökkentették a TST-ben a depresszió-szerű viselkedést jelző immobilitási időt, azonban az eltérő neuronális aktivációs mechanizmusokon keresztül közvetített FST-ben nem voltak hatásosak. Szorongáscsökkentő hatást egyik vegyület sem mutatott az EKP tesztben.

Szájon át adható sst4 agonistáink hatékonyan csökkentik a neuropátiás hiperalgéziát és a depresszió-szerű viselkedést, amelyek ígéretes irányokat nyithat teljesen új hatásmechanizmusú kombinált fájdalomcsillapító és antidepresszáns gyógyszerek kifejlesztésére.

Témavezető: Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna *egyetemi tanár*, Dr. Borbély Éva *egyetemi adjunktus*, Dr. Hunyady Ágnes *PhD hallgató*

Kenessei Zsófia

Reumatológiai és Immunológiai Klinika

A myositis-specifikus antitestek jelenléte és a klinikai tünetek közötti kapcsolat vizsgálata 86 szövettanilag igazol gyulladáshoz myopathiás betegnél

Az idiopathiás gyulladáshoz myopathiák (IIM) szimmetrikus proximális izomgyengeséggel járó autoimmun kórképek. A myositis-specifikus antitestek (MSA-k), anti-aminoacil-transzfer-RNS szintetázok (a-tRNS-szintetázok) /anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-PL-12/, az anti-Mi-2 és az anti-SRP antitestek jelenléte gyakran meghatározzák a szervi érintettségek kialakulását és a túlélést. Célkitűzés: IIM-es betegeken vizsgáltuk az összefüggéseket az MSA-k jelenléte, a szervi érintettségek előfordulása és a túlélési mutatók között. Az MSA-k vizsgálata ELISA és Western blot technikával történt, 86 beteg, ebből 30 dermatomyositises (DM), 25 polymyositises (PM), 14 malignómával társult myositises (CAM), 2 juvenilis dermatomyositises (JDM), 6 myositis overlap szindrómás (CTM) beteg, valamint 7 zárványtestes myositises beteg (IBM) szérumból. A statisztikai feldolgozást Student-T, Fisher-teszt és χ^2 -teszt, a túlélési analízist Kaplan-Meier módszer segítségével végeztük. Eredmények: MSA-k 26 betegben voltak jelen. Az a-tRNS-szintetázok közül leggyakrabban az anti-Jo-1 volt kimutatható 11 betegnél, anti-PL-12 antitestet 2 betegnél találtunk. Mi-2 antitestet 8 betegnél, 6 DM-esnél és 2 CAM-es betegnél mutattunk ki. A-tRNS-szintetáz pozitivitás esetén gyakrabban fordult elő intersticiális tüdőbetegség. A túlélés analízis során sem az anti-Jo-1 antitest pozitivitás, sem a többi MSA antitest külön, vagy együttes előfordulása nem bizonyult rossz prognosztikus faktornak. A legrosszabb túlélést a CAM betegek mutatták, ebben a csoportban 2 betegnél volt anti-Mi2 előfordulás. Az MSA előfordulási gyakorisága megegyezik a nemzetközi szakirodalomban közölt adatokkal. A tüdőérintettség szoros összefüggést mutatott az anti-szintetáz antitestek jelenlétével. A myositis kialakulásával közel egy időben társult rosszindulatú daganat (CAM), rossz prognózist jelentett.

Témavezető: Dr. Varjú Cecília *egyetemi docens*

Kerekes Kamilla, József Kristóf

Ortopédiai Klinika

Alternatív csontkor mérési lehetőségek vizsgálata idiopátiás scoliosis műtéti időzítésének meghatározásához

BEVEZETÉS: Az idiopátiás scoliosis műtéti ellátása ideális esetben a gerinc növekedésének lezárultával történik. Ennek megállapításához több tényező figyelembevétele szükséges, melyek közül a Risser-féle csontkor stádiumok használata az egyik legelterjedtebb, azonban ennek pontosságát újonnan többen megkérdőjelezték.

CÉLKITŰZÉS: Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk az alternatívaként felmerülő csontkor mérési módszereket, melyek a scoliosis diagnosztikájában használatos FL-FS típusú röntgenfelvételeken és EOS 2D/3D felvételeken alkalmazhatóak, valamint elvégezzük ezek megbízhatósági vizsgálatát.

MÓDSZEREK: Irodalmi áttekintést követően vizsgáltunk Hassel-Farman szerinti nyakcsigolya alapú és Oxford Hip Score szerinti medence morfológián alapuló FL-FS felvételeken vizsgálható módszereket, illetve térd morfológián alapuló O'Connor szerinti és calcaneus alapú Nicholson szerinti méréseket, melyek EOS felvételeken értékelhetőek. Megkíséreltük a Sauvergrain-féle könyökmorfológián alapuló eljárás bevonását, azonban a könyök legtöbbször nem ábrázolódott megfelelően, így ezt kizártuk a vizsgálatból. Klinikánk adatbázisából 30 véletlenszerűen választott idiopátiás scoliosissal rendelkező személy felvételein három obszerver, három alkalommal elvégezte a csontkor megállapítást. Elemeztük a szükséges időt, valamint a Winer kritériumok alapján az intra- és interobszerver megbízhatóságot.

EREDMÉNYEK: Minden általunk bevont módszer kiváló eredményt ért el a megbízhatósági vizsgálatokon (Intraclass correlation coefficient: Hassel-Farman módszer: 0,928, Oxford Hip Score: 0,995, O'Connor módszer: 0,993, Nicholson módszer: 0,973). Az Oxford Hip Score segítségével gyakorlott obszervernek körülbelül 90 másodpercet vesz igénybe a besorolás, a többi módszerrel fél percen belül megállapítható a csontérettség.

KÖVETKEZTETÉSEK: Kiváló megbízhatóság mellett az Oxford Hip Score szerinti meghatározás igényli a leghosszabb időt. Az O'Connor szerinti módszer túl kevés csoportot különít el a megfelelő differenciáláshoz. Ezek alapján FL-FS felvételeken a Hassel-Farman módszer, EOS felvételeken a Nicholson módszer jó alternatívája lehet a Risser-féle csontkor meghatározásnak.

Témavezető: Dr. Tunyogi Csapó Miklós *egyetemi adjunktus*, Dr. Schlégl Ádám *rezidens orvos*

Kéringer Patrik, Khidhir Nóra

Transzlációs Medicina Intézet

A neurokinin-1 receptor LPS-indukálta lázban betöltött szerepének vizsgálata KO egerekben

A neurokinin-1 receptor (NK1R) és ligandjának (P anyag) szerepét már korábban kimutatták a szisztémás gyulladás mediációjában, azonban a pontos hatásmechanizmusa még nem ismert. Felnőtt NK1R kiütött (KO) és vad típusú (WT) egerek normál maghőmérsékletének (T_b) és lokomotor aktivitásának cirkadián változását mértük telemetriával. Egy másik kísérletben kis dózisu LPS által kiváltott lázban mértük a maghőmérsékletet és a gyulladásos biomarkerek expresszió-változását (pl. ciklooxygenáz-2) egerekben.

Az NK1R KO egerek aktivitása és maghőmérséklete magasabbnak bizonyult az éjjeli periódusban, míg nappal nem volt különbség a KO és WT egerek aktivitása között. A kisdózisu LPS hatására a KO egerek lázválaszának mértéke elmaradt a kontroll csoporthoz képest ($38,1 \pm 0,2$ vs. $38,5 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ és 173 ± 9 vs. 189 ± 6 ml/kg/min; $p < 0.05$). Az attenuált lázválasz szuppresszált perifériás COX-2 expresszióval társult az NK1R KO egerekben.

Eredményeink szerint az NK1 receptor szerepet játszik a LPS-indukálta lázválasz kialakulásában. Az NK1R KO egerekben csökkent az LPS keltette lázválasz, amely együtt járt a perifériás COX-2 expresszió csökkenésével. Eredményeink segítenek a szisztémás gyulladás patofiziológiájának megértésében, terápiás jelentősége pedig új típusú gyulladásgátló gyógyszerek kifejlesztése lehet.

Témavezető: Dr. Garami András *egyetemi docens*

Khidhir Nóra, Kéringer Patrik

Transzlációs Medicina Intézet

A mesterséges édesítőszeres energetikai hatásainak vizsgálata patkányokban

Az egyre gyakoribb cukorbetegség és elhízás miatt az utóbbi időben többen fordulnak az édesítőszeres használatára, hogy az édes ízeiket pótolják az étkezésükben. Azonban ezeknek nem ismertek a szervezetünkre gyakorolt hosszú távú hatásai. Egyes kutatási eredmények felvetik, hogy még a kalóriamentes mesterséges édesítőszeres és az általuk édesített termékek is növelhetik az elfogyasztott táplálék mennyiségét, ezáltal szerepet játszhatnak a túlsúly és az elhízás kialakulásában, míg más tanulmányok cáfolják ezeket a feltételezéseket.

Kutatásunk során célunkként tűztük ki a szacharin hatására bekövetkező energetikai változások felderítését patkányokban, valamint *in vitro* az energetikai folyamatok szabályozásában részt vevő agyi magvak c-Fos expresszió változásának megfigyelését szacharin adását követően.

In vivo hím Wistar patkányok nyugalmi maghőmérsékletét és anyagcseréjét mértük szacharin intraperitoneális (IP), intracerebroventrikuláris (ICV) valamint a ventrolateralis preopticus nucleusba (VLPO) történő beadását követően. *In vitro* vizsgálatainkban immunhisztokémiai festés elvégzése után a c-Fos expressziójának változását vizsgáltuk meg több, a termoregulációban szerepet játszó agyi magban.

Eredményeink azt mutatták, hogy *in vivo* a szacharin IP adása csökkentette a nyugalmi maghőmérsékletet és az anyagcserét. *In vitro* vizsgálatok eredményeként a c-Fos expresszió fokozódását láttuk a paraventricularis nucleusban és az area postremában, míg csökkenést tapasztaltunk a raphe pallidusban és medialis preopticus areában a szacharin adását követően.

Kutatásunk eredménye bizonyítja, hogy szacharin adása patkányokban csökkent maghőmérsékletet és anyagcserét eredményez, mely következményeként pozitív energetikai egyensúly alakulhat ki, ezek révén az édesítőszeres használatának hosszú távú következménye lehet a túlsúly és az elhízás.

Témavezető: Dr. Garami András *egyetemi docens*

Kiss Gabriella*Gyermekgyógyászati Klinika***Koponyasérülések gyermekkorban**

Bevezetés: A koponyatrauma az egyik vezető kórházi felvételi indok, egyben életet kioltó sérüléstípus gyermekkorban. A sérülések leggyakoribb okai közé az el/leesések, gázolások, kerékpározás és sportbalesetek tartoznak.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a PTE KK Gyermekgyógyászati Klinikán 1 év alatt előforduló koponyasérültek adatainak elemzése, a koponyacsont törés (KT), illetve a traumás agysérülés (TBI) előfordulásának felmérése volt különböző rizikótényezők függvényében. Vizsgáltuk az erőbehatás nagyságát, a nemi előfordulást, az életkort, az eszméletvesztést, a skalp haematoma nagyságát és lokalizációját, a hányás gyakoriságát, illetve a gyermekek megváltozott viselkedését.

Eredmények: Összesen 428 (fiú/lány: 242/186) 8,4±5,5 év átlagéletkorú gyermeket vizsgáltunk, akik közül 15 esetben (3,5%) diagnosztizáltunk KT-t, 12 betegnél pedig TBI-t (2,8%). Két esetben volt szükség idegsebészeti beavatkozásra (0,5%). Az erőbehatás nagysága alapján enyhe/közepes/súlyos: 201/176/51 (47/41,1/11,9%) kategóriákat hoztunk létre. Kimutattuk, hogy az erőbehatás nagyságának növekedése [OR=4,68 (95% CI 1,85-11,83) p=0,001] illetve a hányás előfordulása [OR=3,5 (95% CI 1,10-11,54) p=0,04] szignifikáns rizikótényezők a KT tekintetében. TBI előfordulása szignifikáns összefüggést mutatott az erőbehatás súlyosságával [OR=9,34 (95% CI 2,79-31,25) p=0,01], illetve a szülők szerinti megváltozott viselkedéssel [OR=6,76 (95% CI 1,72-26,53) p=0,006]. Legtöbbször a temporoparietális haematománál fordult elő törés (6/25; 24%), míg a leggyakoribb frontális megjelenésnél (1/65; 1,5%) ritkábban.

Következtetés: A fejsérülés előfordulása gyermekkorban nagyon gyakori, de minden kétszázadik esetben van szükség idegsebészeti beavatkozásra. A nagy energiájú sérülés és hányás előfordulása önálló rizikófaktornak bizonyult KT tekintetében. TBI előfordulása szintén az erőbehatás nagyságával, illetve a szülő szerinti megváltozott viselkedéssel igazolt rizikótényezőt. A haematoma nagysága nem, de lokalizációja predisponálhat törésre, ezért a temporoparietális területen kialakuló haematomák esetében fokozott obszerváció szükséges.

Témavezető: Dr. Rózsai Barnabás *egyetemi adjunktus*

Kocsis Laura

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

T-helper limfociták aktivációjának eltérései Hashimoto thyreoiditisben és a kórképhez társuló infertilitásban

Előzmények:A szérumban megjelenő pajzsmirigyellenes autoantitestek és a női infertilitás között szoros összefüggés mutatható ki. A betegek pajzsmirigyhormon terápiaja a reprodukciós képességet javítja. Kevés tudományos adattal rendelkezünk a betegcsoport immunstátuszát illetően, pedig az infertilitás hátterében az anyai immuntolerancia mechanizmusok zavara állhat.

Célkitűzések: Hashimoto thyreoiditisre jellemző immunológiai eltérések kutatása: Th1, Th2, Th17, Treg limfociták aktivációs kinetikájának valamint a B7 kostimulációs fehérjék eltéréseinek jellemzése.

Betegek, anyag és módszer: Hashimoto thyreoiditises nőbetegek perifériás vérmintáiból izolált limfocitákat (PBMC) vizsgáltunk a levothyroxin terápia előtt, majd annak beállítása után, valamint igen korai stádiumú (csak pajzsmirigy-ellenes antitestek megjelenésével jellemezhető) pajzsmirigybeteg meddő nőktől a levothyroxin szubsztitúció megkezdése előtt, valamint a sikeres IVF program esetén a terhesség 12. és 32. hetében. Kontrollként egészséges fiatal nőktől egy alkalommal, valamint egészséges terhes nőktől a terhességük 12. valamint 32. hetében vettünk vérmintát. A limfociták sejtfelszíni jelölését követően Fluo-3-AM fluoreszcens indikátor segítségével áramlási citometriás módszerrel mértük a Th1 (CD4+,CXCR3+), Th2 (CD4+, CCR4+), Th17 (CD4+, CCR4+, CCR6+) és Treg (CD4+, CD25hi) limfocita alcsoportok aktivációját követően a citoplazma szabad kalcium koncentrációjának időbeli változását. Vizsgáltuk továbbá a B7 koaktivációs fehérjék expresszióját az intracelluláris IDO koncentrációt.

Eredmény: Az autoimmun folyamatok pathomechanizmusában vezető szerepet betöltő, proinflammatorikus Th1 és Th17 limfociták fokozott aktivációja, azaz magasabb kalcium beáramlás és az egészséges terhességre jellemző immuntolerancia mechanizmusok zavara, többek között a Treg sejtek funkcionális zavara és a B7 fehérjecsald fokozott expressziója jellemző a betegségre. Eredményeink hozzájárulhatnak az autoimmun pajzsmirigy beteg nők fertilitás zavarainak hátterében álló immunológiai mechanizmusok és esetleges terápiás célpontok kiderítésében.

Témavezetők: Dr. Bajnok Anna *PhD hallgató*, Dr. Berki Tímea *egyetemi tanár*

Kolat Nóra

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Tracheomalacia megoldásának rekonstrukciós lehetőségei – 3D tervezés, kísérletes állatmodell

Bevezetés: A tracheomalacia egy olyan állapot, melyet a tracheaporcok emyedsége/hiánya okoz és a tracheafal összeeséséhez vezet légzés során. Veleszületett és szerzett formák ismertek. Célunk egy olyan állatkísérletes modell kialakítása volt, melynek során sertés tracheán különböző mértékű malaciás szakaszokat hozunk létre annak érdekében, hogy ennek fiziológias hatásait vizsgálhassuk és a későbbiekben rekonstrukciós eljárásokat dolgozhassunk ki.

Módszerek: A nemzetközi irodalomban számos állatkísérletes modellt találtunk (nyúl, kutya, birka), amelyekben tracheomalaciás állapotokat hoztak létre és kezeltek különböző módon. Esetünkben 2, egyenként 25 kg-os házi sertésen végeztünk részleges tracheaporc eltávolítást, fokozatosan növelve az eltávolított porcok számát 1-től 5-ig, mellyel tracheomalaciás állapotokat hoztunk létre. Dokumentáltuk ennek fiziológias hatásait. Továbbá két másik sertés gégejét és légcsovét hagyományos és mikro CT (20-30 um szeletvastagság) eljárással képeztük le, majd ez alapján 3D-ben rekonstruáltuk a trachea porcos vázát.

Eredmények: A modellben különböző mértékű tracheomalaciás állapotokat tudtunk létrehozni, függően az eltávolított tracheaporcok számától. Az elvégzett műtétek során videoendoscoposan is modellezni tudtuk a különböző mértékű tracheomalaciás állapotokat, megállapítottuk a már letális mennyiségű porchiányt. Az elvégzett képalkotó eljárásokkal sikerült egy 3D sertés tracheavázat létrehozni.

Összefoglalás: A kísérlet során egy könnyen reprodukálható tracheomalaciás sertésmodellt sikerült létrehozni. Elkészült egy 3D sertés-tracheaváz, melyből a későbbiekben a trachea porcos szerkezetének rekonstrukciójára alkalmas protézist kívánunk 3D módszerrel nyomtatni. További céljaink között szerepel olyan extraluminalisan alkalmazható, a trachea eredeti szerkezetét utánzó implantátum fejlesztése, melynek biológiai viselkedését nagy esetszámú állatkísérletben vizsgálhánk.

Témavezetők: Dr. Takács Ildikó *egyetemi adjunktus*, Dr. Lujber László *egyetemi docens*

Komlódi Rita

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A Tranziens Receptor Potenciál 1 receptorok gyulladáscsökkentő hatása imiquimod által kiváltott pszoriázis-szerű egér modellben

A pikkelysömör hiperkeratózissal járó krónikus, immunmediált bőrgyulladás, melyben genetikai és környezeti tényezők is szerepet játszanak. A Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin 1 ioncsatornák (TRPA1) bőrben található sejteken expresszálódnak (keratinociták, melanociták). Az imiquimod (IMQ) az immunrendszer plazmacitoid dendritikus sejteit aktiválja TLR-7/8 receptoron keresztül. Kísérleteink célja volt meghatározni a TRPA1 pontos szerepét az IMQ-dal kiváltott pszoriázis-szerű egér modellben.

A kísérleteket TRPA1 WT illetve KO állatokkal végeztük. Az állatok hátbőrére két finn-kamrát helyeztünk, melyeket 20-20mg IMQ tartalmú krémmel és vazelinnel töltöttük. A kezeléssorozat 5 napig tartott. A bőrgyulladás során kialakuló ödémát mikrométerrel mértük a kezelés minden napján. A kezelt terület vérátáramlását LASCA (LASer Speckle Contrast Analysis) módszerrel monitoroztuk. A levett bőrmintákból hematoxinil-eozinnal festett metszeteket készítettünk, melyet patológus értékelt. A kezelt szövetekben QRT-PCR segítségével határoztuk meg a TNF- α , IL-1 β , IL-23, IL-22, IL-17 gyulladáscsökkentő citokinek relatív expresszióját. A fehérjék koncentrációját Luminex xMAP módszerrel határoztuk meg. Az IMQ közvetlen hatását a TRPA1 receptorokra, a receptort expresszáló CHO (chinese hamster ovary) sejtvonal használatával vizsgáltuk.

Az kísérletsorozat harmadik napjától 30-60%-os bőrduzzadás volt megfigyelhető a kontrollhoz képest. A duzzadás és a vérátáramlás szignifikáns mértékben fokozódott a 3-4. napon TRPA1 receptor hiányában. A kezelés különböző időpontjaiban levett bőrmintákban megemelkedett a gyulladáscsökkentő citokinek expressziója és fehérjék koncentrációja, főként a TNF- α , IL-1 β és IL-22 esetében a TRPA1/KO állatokban. A szövettani elváltozások a humán pszoriázis tüneteit mutatták. TRPA1+/CHO sejtek Ca²⁺ beáramlás vizsgálatával kimutattuk, hogy az IMQ képes aktiválni a TRPA1 receptorokat, ami TRPA1 antagonistá adásával koncentrációfüggő módon gátolható.

Eredményeink alapján arra következtettünk, hogy a TRPA1 receptorok gyulladáscsökkentő hatást közvetítenek az imiquimoddal kiváltott pszoriázis-szerű bőrgyulladásban.

Témavezető: Dr. Kemény Ágnes *egyetemi adjunktus*

Kovács András

Gyógyszerhatástani Tanszék

Natív és kémiaailag módosított β -ciklodextrinek hatása az α - és β -zearalenol fluoreszcenciájára

Bevezetés: A zearalenon *Fusarium* gombafajok által termelt xenoösztrogén hatású mikotoxin. Táplálék útján a szervezetbe jutva endokrin diszruptorként viselkedik háziállatokban és emberben. A zearalenon redukciója során két fő metabolit, α - és β -zearalenol képződik, mindhárom vegyület fluoreszcens tulajdonsággal rendelkezik. A ciklodextrinek glükopiranoz egységekből felépülő gyűrű alakú molekulák. Külső részük hidofil sajátságú, míg a belső lipofil üreg képes különböző apoláros molekularészek befogadására. A kölcsönhatás módosíthatja a vendégmolekula abszorpciós és fluoreszcens spektrumait.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban célul tűztük ki az α - és β -zearalenol interakcióinak vizsgálatát natív és kémiaailag módosított β -ciklodextrinekkel, hogy a komplex formációból adódó fluoreszcencia növekedést a későbbiekben érzékenyebb analitikai módszerek kifejlesztésére használhassuk föl.

Módszerek: A fluoreszcens spektrumok felvétele egy Hitachi F-4500 típusú fluoriméterrel történt. A zearalenol-ciklodextrin komplexek stabilitását a Benesi-Hildebrand egyenlet felhasználásával határoztuk meg.

Eredmények: Az α - és β -zearalenol kölcsönhatásait natív és kémiaailag módosított β -ciklodextrinekkel (hidroxi-propil, 2,6-dimetil, random metilált, karboximetil, szulfobutil, kvaterner-ammónium) különböző pH-jú pufferekben (pH = 5,0; 7,4; 10,0) vizsgáltuk. A komplex formáció minden esetben a mikotoxinok fluoreszcencia intenzitásának jelentős mértékű emelkedését eredményezte. A legnagyobb hatást a pH 5-ös pufferben, metilált ciklodextrinek jelenlétében figyeltük meg, ahol 17-25-szörös mértékű intenzitás növekedés volt tapasztalható. A pH 5-ön meghatározott stabilitási állandók alapján mindkét mikotoxin metabolit a 2,6-dimetil- β -ciklodextrinnel képezi a legstabilabb komplexet, ami több mint 10-szer erősebb kötődést jelent a natív β -ciklodextrinhez viszonyítva. Magasabb pH esetén az intenzitás emelkedése és a komplexstabilitások elmaradtak az alacsonyabb pH-kon mért értékekhez képest, ami valószínűleg a mikotoxinok fenolos hidroxil csoportjának deprotonálódásával magyarázható.

Következtetések: Eredményeink alapján a ciklodextrin technológia alkalmas lehet arra, hogy jelentős mértékben növeljük a vizsgált metabolitok fluoreszcens detektálásának érzékenységét.

Témavezető: Dr. Poór Miklós *egyetemi tanársegéd*

Kovács Dániel, Gábris Boglárka

Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Klinikai jellemzők vizsgálata Buschke-féle scleroedema betegségben

Bevezetés: A Buschke-féle scleroedema adultorum (scleroedema) régóta fennálló, valamint elhanyagolt diabetes mellitusban (DM) szenvedő betegeken előforduló bőrelváltozás, mely a scleroderma-szerű kórképek csoportjába tartozik. Patológiai jellemzője a kollagén felszaporodása és a mucin lerakódása a bőr dermis rétegében. Célkitűzés: Vizsgálatunkban scleroedemás és scleroedemával nem rendelkező DM-es betegek összehasonlítását végeztük, különös tekintettel a DM késői vascularis és neurológiai szövödményeinek fennállására. Módszer: 18 scleroedemás (12 nő, 6 férfi, átlagéletkoruk $58 \pm 12,3$ év) és 48 DM-es (35 nő, 13 férfi, átlagéletkoruk $59 \pm 11,7$ év) beteg klinikai adatait hasonlítottuk össze, a kórrajzból és fizikális betegvizsgálatból származó adatok alapján. Az eredményeket Pearson Khi-négyzet, Fischer és Mann-Whitney statisztikai tesztekkel elemeztük. Eredmények: A scleroedemás csoportban nagyobb arányban fordult elő stroke (18/5 eset 27,8%) a kontroll DM-es betegekhez képest (48/3 eset 6,2%, $p < 0,05$), de nem volt jelentős különbség a myocardialis infarctus (18/3 eset 16,7% vs. 48/7 eset 14,6%), a nephropathia (18/3, 16,7% vs. 47/2 eset, 4,3%), a retinopathia (18/6 beteg 33,0% vs. 48/11, 22,9%), neuropathia (18/14 eset 77,8% vs. 48/29, 60,4%) között. Szignifikánsan magasabb összkoleszterin (chol) és triglicerid (TGC) szint volt kimutatható a scleroedemás csoportban a kontroll DM-esekhez képest (chol: $6,3 \pm 1,2$ vs. $4,6 \pm 1,17$, TGC: $2,6 \pm 1,22$ vs. $1,47 \pm 1,6$), míg nem volt különbség az aktuális HgbA1c, a BMI értékek között. A scleroedemás betegeknél az összkoleszterin szint magasabb volt a kontroll DM csoporthoz képest mind statin szedők, mind a statint nem használók körében ($p < 0,01$). Következtetés: A magasabb szérum összkoleszterin és triglicerid, a statin terápia csökkent hatékonysága, valamint a stroke gyakoribb előfordulása alapján, a scleroedemás diabeteses betegek között magasabb lehet a cukorbetegség késői cardiovascularis szövödményeinek előfordulása.

Témavezető: Dr. Varjú Cecília *egyetemi docens*

Környei Bálint Soma

Idegsebészeti Klinika

A traumás diffúz axonkárosodás közvetett radiológiai jelei és a fehérállomány tényleges állapota közti összefüggések vizsgálata modern MRI módszerekkel

A diffúz axonkárosodás (DAI) a koponyatrauma hagyományos képalkotó eljárások számára „láthatatlan”, ugyanakkor meghatározó pathológiai komponense.

A szuszceptibilitás súlyozott képalkotás (SWI) a ma ismert legérzékenyebb, klinikumban is alkalmazható képalkotó módszer a DAI-hoz társuló mikroszkopikus vérzések kimutatására. E „vérzéses” és a hagyományos módszerekkel látható „nem vérzéses”, léziók pontos összefüggése a tényleges axonkárosodással még nem tisztázott. Ennek vizsgálatára a diffúzió tenzor képalkotást (DTI) vetettük be, mely az axonkárosodás mértékét érzékenyen jelzi, azonban klinikai környezetben egyelőre nem alkalmazható.

A vizsgálatba 38 koponyasérült és 20 egészséges kontrol alanyt vontunk be. A különböző jelmenetű felvételek (T1, T2, FLAIR, SWI) precíz vizsgálata érdekében, azok úgynevezett koregisztrációját hajtottuk végre (FSL FLIRT), majd a betegeket „vérzéses”, „nem-vérzéses” léziós, MR negatív sérült és kontroll csoportokba soroltuk. Valamennyi csoportban meghatároztuk az átlagos diffúziós paramétereket az agytörzsben, corpus callosumban és a corona radiatában, majd t-próba segítségével összehasonlítottuk a csoportok paramétereit. Meghatároztuk a különböző típusú léziók számát és elhelyezkedését majd klinikai paraméterekkel együtt többszörös lineáris regresszió segítségével összevetettük a mért DTI paraméterekkel.

Mindhárom sérült csoport corona radiata diffúziós értékei szignifikánsan eltértek a kontrol csoport értékeitől, azonban a „vérzéses” és „nem vérzéses” léziós csoportok paraméterei nem mutattak szignifikáns eltérést egymástól. A legerősebb negatív korrelációt a corona radiata difúziós paramétereivel a törzsdúcok területén kialakult „vérzéses” léziók, a „nem vérzéses” léziók száma és az életkor adta.

Vizsgálatunk felhívja a figyelmet arra, hogy a SWI-n látható „vérzéses” (legkifejezettebben a törzsdúci elhelyezkedésű) és a hagyományos felvételeken látható, „nem-vérzéses” léziók jelenléte egyaránt súlyosabb fokú axonális károsodással társul. Az axonális károsodás fokának legérzékenyebb becslése valamennyi modalitás együttes értékelése alapján lehetséges.

Témavezetők: Dr. Tóth Arnold *PhD hallgató*, Dr. Schwarcz Attila *egyetemi docens*

Kővári Petra*PTE TTK, Biológia Intézet***Az endogén PACAP szerepe endotoxin-indukálta retinális károsodásban**

Számos tanulmány igazolta a hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) neuroprotektív, anti-inflammatorikus hatását különböző retinadegenerációval járó modellekben. A lipopoliszacharid endotoxin – uveitis kialakításával – jelentős látáscsökkenést, akár maradandó károsodást okozhat a szemben. Az endogén PACAP biológiai funkcióinak megértéséhez PACAP-deficiens (PACAP KO) egerek vizsgálata a legkézenfekvőbb. Szakirodalmi adatok és korábbi eredményeink alapján feltételezzük, hogy bakteriális lipopoliszacharid (LPS) indukálta fertőzés hatására a PACAP KO egerek nagyobb fokú gyulladással reagálnak, vad típusú társaikhoz képest. Kísérletünk célja egyrészt, hogy összehasonlítsuk a PACAP KO és vad típusú egerek látásának ip. LPS (6 mg/ttkg) kezelés hatására kialakuló funkcionális (elektroretinografiai) változásait. Másrészt vizsgálni kívánjuk morфомetriai analízissel a retina egyes rétegeiben kialakuló degeneráció mértékét, valamint citokin array analízissel a fehérjeexpressziós eltéréseket. Az elektroretinografiai (ERG) méréseinket és a citokin array analízisünket az LPS fertőzéstől számított 24 óra elteltével hajtottuk végre. Szöveti mintáinkat az endotoxin kezelést követő 7. napon vizsgáltuk. Kísérleteinkben kapott eredményeink alapján azt tapasztaltuk, hogy kontroll körülmények között nincs különbség a vad típusú és PACAP KO egerek retinái között. LPS kezelés hatására ERG méréseinkben a PACAP KO állatok látásfunkciójában jelentős csökkenés volt megfigyelhető vad típusú társaikhoz viszonyítva (a hullám és b hullám amplitúdó). A hisztológiai vizsgálatok során a kezelést követően több rétegben (OLM-ILM, ONL, OPL, INL, IPL) szignifikáns eltérést tapasztaltunk a csoportok között. A heveny gyulladás hatására, a fertőzést követően expressziós eltérés volt megfigyelhető több fehérje (JE, az sICAM1, a TIMP1 és a TNF-a) esetén is. Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az endogén PACAP jelentős sejtvédő szerepet játszik retinában, akut gyulladási folyamatokban.

Témavezetők: Váczy Alexandra *egyetemi tanársegéd*, Dr. Atlasz Tamás *egyetemi docens*

Krabóth Zoltán*Élettani Intézet***Parahippocampális neuronális konnektivitás feltérképezése in vivo sejtjelölési és teljes agy képpalkotási módszerekkel**

A hippocampus memória kialakulásában, térbeli tájékozódásban betöltött szerepe régóta ismert klinikai vizsgálatoknak és kísérleti modelleknek köszönhetően. A hippocampus az általa feldolgozandó kortikális információkat az entorhinális kérgi régió keresztül kapja meg, majd küldi vissza szintén az entorhinális kérgen keresztül. Ennek az entorhino-hippocampo-entorhinális huroknak a komputációs képességeit, illetve alapvető működési mechanizmusát csak akkor érthetjük meg, ha pontosan ismerjük az egyes neuronális elemek kapcsolódási térképét. A közelmúlt metodikai fejlődése lehetővé teszi, hogy olyan jelenségekre (mint például az un. grid-sejtek tüzelési mintázata) is magyarázatot próbáljunk adni, amelyre az eddigi hálózati teóriák a már korábban leírt szinaptikus kapcsolatok alapján eddig nem voltak képesek. A grid-sejtek az entorhinális kéreg második-harmadik rétegében helyezkednek el a legnagyobb gyakorisággal, ezért elsődleges vizsgálatainkat erre a régióra korlátoztuk. In vivo éber egéren végzett juxtacelluláris elvezetéseink segítségével megállapítottuk, hogy az itt elhelyezkedő három principális neuron típus nemcsak a hippocampusba küldött axonjaiknak a célsejtjeiben, hanem a lokális hálózatban betöltött szerepükben is különböznek. Feltételezzük, hogy legnagyobb szinkronizációs hatása az entorhinális kéregben a második rétegi piramis sejteknek van, mivel ezek a sejtek szinaptizálnak legnagyobb számban az entorhinális kéreg I-III rétegében. Teljes, optikailag tisztított (un. „clarity”) agyszöveteken végzett vizsgálatainkban kimutattuk továbbá, hogy habár a három sejt típus egyenletes eloszlásban van, dendritjeik kötegekbe rendeződnek, melyek többnyire nem fednek át egymással. A harmadik rétegi piramissejtek dendritkötegei jellegzetes hatszögletes geometriai elrendeződést mutatnak, ezért feltételezzük, hogy ennek az anatómiai elrendeződésnek fontos szerepe lehet a grid-tüzelés kialakításában.

Témavezető: Dr. Varga Csaba *egyetemi adjunktus*

Krit Taneja

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Effect of postconditioning on reperfusion injury after abdominal aortic clamping in rats

Objective: Study aimed to examine the evoked oxidative stress, cytokine expression and leukocyte activation by revascularization surgery after a period of ischemia. We studied the protective effect of ischemic post conditioning on reperfusion injury.

Method: 48 Whistar rats were anesthetized and under went 60min of infrarenal aorta cross clamping. After ischemic period 4 times 15sec reperfusion and 15sec ischemic episode were applied, this was used as the post-conditioning (PS group) model. Both the post condition and untreated rats (IR group) under went a 120min reperfusion period after the 60minutes of ischemia. Peripheral blood samples were collected from rats before operation and during reperfusion period (5,10,15,30,60 and 120 min). Myeloperoxidase (MPO) activity, serum peroxidase level, TNF alpha concentration and PMA-induced leukocyte ROS production were measured.

Results: PS group presented reduced serum TNF-alpha concentration ($167.41 \pm 31.26 \mu\text{g/ml}$ vs. $116.55 \pm 12.04 \mu\text{g/ml}$, $p < 0.05$), MPO activity ($1.759 \pm 0.239 \mu\text{M/ml}$ vs. $1.22 \pm 0.126 \mu\text{M/ml}$, $p < 0.05$) and leukocyte activation detected by PMA-induced leukocyte ROS production ($5.7 \pm 0.96 \text{AU}/103 \text{ cells}$ vs. $4.63 \pm 0.69 \text{AU}/103 \text{ cells}$). Moreover in PS group plasma peroxide level elevation was significantly lower in early reperfusion (5–30min) comparing to non-conditioned IR group ($10.04 \pm 1.9 \mu\text{M/l}$ vs. $16.91 \pm 3.67 \mu\text{M/l}$, $p < 0.05$).

Conclusion: Experiment showed reduced ROI production after ischaemic post conditioning in early reperfusion period, thus limiting ROI mediated tissue injury, cytokine-leukocyte activation and inflammatory responses. PS appears to be an effective tool in vascular surgery to reduce reperfusion injuries after revascularization interventions.

Témavezető: Dr Jancsó Gabor *egyetemi docens*

Kulesár Klaudia

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Kalkonok és gyűrűs kalkon analógok glutationnal lejátszódó konjugációs reakcióinak vizsgálata

Bevezetés: A természetben előforduló és a szintetikus kalkon származékok igazolt citotoxikus hatást gyakorolnak a tumor sejt kultúrákra, hatékonyak a sejtproliferáció gátlásában, tumorelleses – és gyulladáscsökkentő hatást fejtenek ki, valamint kemopreventív tulajdonsággal is rendelkeznek. A kalkonok konjugációs reakcióba léphetnek az antioxidáns és nukleofil tulajdonságokkal rendelkező glutationnal. A reakció típusát tekintve Michael-addíció, mely során két sztereogén centrummal rendelkező addukt keletkezik. Célkitűzésünk, hogy az említett reakciókat, azoknak kinetikáját, sztereoselektivitását, továbbá hőmérséklet-függését jobban megismerjük.

Módszerek: A vizsgált kalkon analógok és a redukált glutation (GSH) in vitro inkubálása során keletkező konjugátumok csúcs alatti területeit Agilent 1100 típusú HPLC készülékkel határoztuk meg, UV-Vis detektálás mellett. Kromatográfiás oszlopként Eclipse XDB-C8-at (5 μ m, 4,6x150mm), eluensként, különböző hőmérsékleten végzett, 0,1 V/V% TFA-t tartalmazó víz és metanol elegyet használtuk.

Eredmények: A vizsgálatokat három, az intézet által korábban szintetizált vegyületeken végeztük el. E gyűrűs kalkon analógok spontán (nem-enzimkatalizált) reaktivitással bírnak glutationnal szemben. Megállapítottuk, hogy a reakció reverzibilis, és ennek eredményeképpen egyensúlyi elegy keletkezik, melynek hőmérséklet függéséből arra következtettünk, hogy a reakció exoterm. Ebből adódóan a spontán folyamatok révén keletkező konjugátumok képződése nem kedvezményezett fiziológiás hőmérsékleten (37°C). Ugyanakkor, a reakciósebesség az Arrhenius összefüggés értelmében a hőmérséklet emelkedésével nő, így a magasabb hőmérsékleten, gyorsabb reakcióban keletkező termékek képződése kevésbé kedvezményezett.

Összefoglalás: A vizsgált vegyületek spontán reakcióba lépnek redukált glutationnal. A keletkező egyensúlyi elegy képződésének sebessége függ, mind a vizsgált származékok szerkezetétől, mind az inkubálás hőmérsékletétől. Felismertük, hogy az egyensúlyi elegy összetétele erős hőmérsékletfüggést mutatnak. A fejlesztett HPLC módszer alkalmazásával vizsgáltuk a reakciótermékek izomer összetételét.

Témavezető: Prof. Dr. Perjési Pál *egyetemi tanár*

Kun Dániel

Anatómiai Intézet

Terápia rezisztencia a depresszió három találat elméletének egérmódeljében

Bevezetés: Korunk egyik leggyakoribb pszichiátriai betegsége a depresszió. A betegség patomechanizmusa tisztázatlan, de a szerotoninerg rendszerek, mint a nucleus raphe dorsalis (DR) érintettsége ismert. A három találat elmélet szerint a kórkép genetikai, epigenetikai és környezeti hatások együttes fennállásának következménye. Korábbi eredményeink szerint hypophysis adenilát cikláz-aktiváló polypeptid (PACAP) heterozigóta egerek genetikai modellként szolgálhatnak. Az anyai megvonás az epigenetikai, a krónikus variábilis enyhe stressz (CVMS) a környezeti hatások kísérletes megfelelője.

Hipotézis: Feltételeztük, hogy a mindhárom rizikófaktorral terhelt egereink a betegség tüneteit mutatják viselkedési tesztekben, mely együtt jár a DR szerotoninerg neuronjainak aktivitás változásával. Hipotézisünk szerint a várt hangulati és morfológiai eltérések fluoxetin (szelektív szerotonin visszavétel gátló antidepresszáns) kezeléssel visszafordíthatók, hozzájárulva modellünk validitásának alátámasztásához.

Módszer: Újszülött PACAP heterozigóta egereket tettünk ki anyai megvonásnak, kontrollokkal szemben. A felnőtt kölykök felét CVMS-nek vetettük alá. Minden csoportban az állatok felét intraperitoneális fluoxetin injekcióval kezeltük, oldószert kapott kontrollokkal szemben. Az állatok hangulatát tail suspension (TST) és marble burying tesztben (MBT) értékeltük. A DR metszetein szerotonin-FosB immunfluoreszcens jelölést végeztünk a mag krónikus aktivitásának vizsgálatára.

Eredmények: A súlyos megvonáson átesett állatok immobilitási szintje TST-ben sem CVMS-re, sem fluoxetin kezelésre nem reagált, míg a fluoxetin kezelés szorongási szint csökkentő hatása MBT-ben megtartott volt. Ugyanebben a csoportban a DR szerotoninerg neuronjainak száma drasztikusan csökkent és azok FosB aktivitása gyakorlatilag megszűnt.

Következtetés: A viselkedési tesztek szerint a genetikailag predisponált állatok anyai megvonás és stressz együttes hatására részlegesen reagálnak antidepresszáns kezelésre. A morfológiai eredmények a szerotoninerg rendszer maladaptációjára utalhatnak. Kísérleti modellünk a terápia-rezisztens depresszió tanulmányozásának eszköze lehet.

Témavezetők: Dr. Gaszner Balázs *egyetemi docens*, Dr. Gaszner Tamás *egyetemi tanársegéd*

Meszarics Réka

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Metszőfogak direkt kompozit töméseinek retrospektív vizsgálata

Célkitűzés: A mikrohibrid és nanofill kompozit anyagokkal készített direkt frontfog felépítések 10 évre visszatekintő retrospektív vizsgálata, valamint a fogcsikorgatás, üdítő-fogyasztás és dohányzás tömésekre kifejtett hatásának elemzése.

Páciens és módszer: 2006 és 2010 között frontfog fraktúra vagy diasztéma indikációjával ellátott páciensek vettek részt a vizsgálatban. 65 felnőtt páciens (átlagéletkor: 25,2) 163 tömését (78 FiltekSupreme XT és 85 Enamel Plus HFO) értékeltük a USPHS rendszer segítségével. Az adatok Fisher-teszttel, Khí –négyzet-próbával, Cox regressziós modellel és Kaplan-Meier analízissel kerültek kiértékelésre ($p < 0,05$)

Eredmények: Az átlagos megfigyelési idő 7,5 év. A 21 sikertelenség (sikerességi arány: 87,1%) okai között a fraktúra ($n=14$), színbeli eltérés ($n=6$) és széli elszíneződés ($n=1$) szerepeltek. A FiltekSupreme XT és Enamel Plus HFO esetében a sikertelenségi arány 12,8 illetve 12,9% ($p=1,00$). Nanofill restaurációk esetén szignifikánsan magasabb volt a színeltérés ($p=0,02$), míg a mikrohibrideknél a törés volt gyakoribb ($p=0,04$). A direkt felépítést követő egy éven belül bekövetkezett fraktúra arány 57,1% ($p=0,036$). Az üdítő-fogyasztásnak szignifikáns hatása volt a színváltozásra.

Konklúzió: A direkt kompozit felépítés kiváló megoldást nyújt diasztémák és fraktúrák kezelésére. A 10 éves teljes sikerességi arány 87,1 %. Mikrohibrid és nanofill kompozit restaurációk ugyanolyan túlélési arányt mutattak, habár az előbbi esetében gyakoribb volt a fraktúra, míg az utóbbinál a színváltozás.

Témavezető: Dr. Lempel Edina *egyetemi adjunktus*

Molnár Fanni

Szívgyógyászati Klinika

A jobb pitvari stiffness meghatározója a betegek funkcionális kapacitásának systemas sclerosisban

A systemás sclerosis (SSc) több szerv fibrosisával járó autoimmun kórkép. A kardiális érintettség különösen rossz prognózist jelent. Ezen betegek csökkent funkcionális kapacitása jól ismert. Munkánk célja a jobb kamra (JK) és a jobb pitvar (JP) echocardiographiás paraméterei és a betegek funkcionális kapacitása közötti összefüggés vizsgálata volt.

Betegek, módszerek: 70 SSc-s beteget vizsgáltunk (életkor: 57 ± 12 év, 64 nő). Ismert pulmonalis artériás hypertónia, pitvarfibrilláció és a bal szívfél szignifikáns billentyű betegségei kizáró tényezők voltak. A funkcionális kapacitást 6 perces sétateszttel (6MWT) mértük fel. A JK systoles funkcióját TAPSE és RVFAC értékkel jellemeztük. JP-i areat, JK átmérőket, véna cava inferior minimális és maximális átmérőt mértünk valamint collapsibility indexet számítottunk. A JK falvastagsága végdiastoleben került meghatározásra. Doppler módszerrel vizsgáltuk a tricuspidalis beáramlást (E és A), szöveti Dopplerrel mértük a lateralis tricuspidalis anuluson a systoles (s), kora- (e') és késő- (a') diastoles myocardialis sebességeket. Kalkuláltuk az E/A és E/e' hányadosokat, valamint a JK-i systoles nyomást. A JP-i rezevoár, conduit és kontrakciós strain mérése 2D speckle tracking módszerrel történt. A JP-i stiffnesszt az E/e' és a JP-i rezevoár strain hányadosaként számítottuk ki.

Eredmények: Életkorra való korrigálás után a 6MWT távolság szignifikáns korrelációt mutatott a TAPSE ($r=0,249$, $p=0,044$), JK falvastagság ($r=-0,249$, $p=0,048$) és a JP-i stiffness ($r=-0,262$, $p=0,032$) értékekkel. Többszörös lineáris regresszió vizsgálat során a JP-i stiffness és a JK falvastagság bizonyultak a 6MWT távolság független prediktorainak.

Következtetések: Eredményeink alapján a JP-i stiffness és a JK falvastagsága fontos meghatározói a SSc-s betegek funkcionális kapacitásának. Ezek az új paraméterek alkalmasak lehetnek az SSc-s betegek non-invasiv követésére.

Témavezető: Dr. Nógrádi Ágnes *klinikai szakorvos*, Dr. Faludi Réka *egyetemi adjunktus*

Nagy Ákos

Anatómiai Intézet

A melanokortin 4 receptor agonisták és antagonisták hatásainak vizsgálata a centrális projekciójú Edinger-Westphal mag működésére patkányban

A centrális projekciójú Edinger-Westphal mag (cpEW) urocortin1 (Ucn1) tartalmú idegsejtjei szerepet játszanak a stresszadaptáció szabályozásában. A stressz kevésbé ismert mechanizmussal befolyásolja az energia metabolizmust. A cpEW-ban több, mind a stresszválaszban, mind a táplálékfelvétel szabályozásban szerepet játszó neuropeptidnek illetve receptornak a jelenlétét leírták. Mindeddig azonban nem vizsgálták a melanokortinok jelenlétét az Ucn1 neuronok szomszédságában. Elő kísérleteinkben alfa-melanocyta-stimuláló hormont (α -MSH) és agouti-related peptide-et (AgRP) tartalmazó rostokat mutattunk ki a melanokortin 4 receptor (MC4R) immunreaktív Ucn1 neuronok szomszédságában. Hipotézisünk szerint a melanokortin rendszer tagjai funkcionális és morfológiai változásokat idéznek elő a cpEW Ucn1 neuronjain.

Első kísérletünk során vizsgáltuk a cpEW szövettani megjelenését éheztetett állatokban Ucn1, FosB (neuron aktivációs marker), AgRP és α -MSH immunfluoreszcens jelölések segítségével. Második kísérletünkben patkányok agyába kanült implantáltunk a cpEW fölé, melyen keresztül α -MSH (MC4R agonista), HS024 (MC4R antagonist) továbbá ezek koktélnak (α -MSH+HS024) hatását vizsgáltuk fiziológiás sóoldattal kezelt kontrollokkal szemben. A kezelés hatására bekövetkező centrális és perifériás testhőmérséklet- és oxigénfogyasztás változást regisztráltuk, majd Ucn1-FosB immunfestést végeztünk.

Éheztetett állatok cpEW-jában az AgRP, az Ucn1 és a FosB expresszió növekedését találtuk, mely az α -MSH tartalmú rostok csökkent jeldenzitásával járt együtt normál tápláltsági állapotú kontrollokkal összevetve. Második kísérletünkben α -MSH kezelés hatására fokozott oxigénfogyasztást mértünk in vivo. A HS024 és a koktél (α -MSH+HS024) kezelés Ucn1 szignál denzitás és FosB expresszió növekedést okozott.

Morfológiai és in vivo tesztheink alátámasztják, hogy az AgRP és α -MSH a MC4R-on hatva befolyásolja a cpEW Ucn1 neuronjainak működését. Eredményeink segítségével közelebb kerülhetünk annak megértéséhez, hogy miként járul hozzá a cpEW az energia egyensúlyban bekövetkező változásokhoz a hangulatzavarokkal járó kórképekben.

Témavezetők: Dr. Gaszner Balázs *egyetemi docens*, Füredi Nóra *egyetemi tanársegéd*

Nagy Diána

Gyógyszerészi Biotechnológia Tanszék

Investigation of Wnt signaling pathway changes in Lymphangioliomyomatosis (LAM)

Background: Lymphangioliomyomatosis (LAM) is a rare and deadly disease which is formed in women at pre-menopausal age causing formation of cysts in lung smooth muscle cells. Two types of LAMs exist: inherited through TSC gene mutation (TSC-LAM) and acquired type mostly linked with Tuberous Sclerosis (sporadic-LAM). Currently, the mTOR pathway targeted drugs, like Rapamycin are the best treatment available. If drugs fail, the only option is lung transplantation. Better understanding of the molecular background of the disease can lead to identification of novel drug targets and potentially development of more effective treatment options.

Aims: We aimed to assess the evolutionarily conserved Wnt signaling pathway activity in LAM.

Materials and methods: Four diseased cell lines been collected from different patients (University of Pennsylvania, USA) and 2 control SMCs cell lines were purchased from Lonza. The cell lines were cultured in smooth muscle cell medium (SMGM). miRNA was isolated individually, then cDNA was synthesized. Gene expression levels were measured qRT-PCR using gene specific primers. Cultured cells were also stained with hematoxylin eosin (HE).

Results: Both analysis of HE stained cells and electronmicroscopy pictures have shown changes in cell shapes and sizes. Gene expression levels have shown characteristic differences in Wnt5b ligand and Fzd8 receptor expression and Wnt signaling molecules B-catenin and GSK3.

Discussion: Wnt signaling is deregulated in LAM cell lines. Activation of the non-canonical, calcium-dependent Wnt pathway was identified with characteristic repression of beta-catenin dependent signaling. Studies are planned to investigate the involvement of microRNAs in the regulatory process.

Témavezető: Prof. Dr. Pongrácz E. Judit *egyetemi tanár*

Németh Franciska, Trojnár Zoltán

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Trimetazidin szerepe az iszkémia-reperfúziós károsodások csökkentésében, patkány bőrlebenyek esetén

Bevezetés: Az iszkémia-reperfúziós károsodás súlyos problémát jelent a sebészet számos területén. A helyreállító sebészetben használt szabadlebeny-átültetés sikerességét is jelentősen befolyásolja, mivel a lebenyelhalás egyik fő faktoraként tartják számon. Vizsgálatunk célja annak megítélése, hogy az anti-iszkémiás hatású trimetazidinnel csökkenthető-e az iszkémia-reperfúziós károsodás mértéke, különösen a kritikusnak számító disztális területeken.

Módszer: 50 db Wistar patkányt használtunk. Epigastriális superficialis modellt alkalmaztuk. Az állatokat 5 csoportra osztottuk (n=10/csoport): I. csoport:kontroll –operálatlan/kezeletlen, a lebenyt lehajtottuk, de az ellátó eret nem klippeltük le. II. csoport:operált, kezeletlen: 6 óra iszkémia, majd 24 óra reperfúzió. III. csoport: 3 napos trimetazidin előkezelés (10mg/kg, i.p.), IV. csoport: trimetazidint (10 mg/kg, i.p.) 30 perccel az iszkémia előtt adtuk V. csoport: trimetazidint (10mg/kg, i.p.) a 6 óra iszkémiát követően adtuk be a reperfúzió kezdetén. Az oxidatív stressz markerek közül malondialdehid(MDA), redukált glutation(GSH), gyulladással kapcsolatos paraméterek közül TNF-alfa szintet mértünk.

Eredmények: GSH koncentráció szignifikánsan magasabb, az MDA koncentráció szignifikánsan alacsonyabb volt minden csoportban a kontroll csoporthoz képest. A trimetazidinnel kezelt csoportokban szignifikánsan magasabb GSH értékeket mértünk az iszkémia-reperfúziós csoporthoz képest. Az MDA koncentráció csak a reperfúzió előtt adott trimetazidin hatására csökkent szignifikáns mértékben a kezeletlen iszkémiás csoporthoz képest. A TNF-alfa szintje jelentős mértékben emelkedett az összes csoportban a kontroll csoporthoz képest; a csoportokat egymással összehasonlítva csak a reperfúzió előtt adott trimetazidin esetében láttunk szignifikáns eltérést a kezeletlen iszkémiás csoporthoz képest.

Következtetés: Eredményeink alapján elmondható, hogy a trimetazidinnel bizonyos mértékben sikerült csökkenteni a káros oxidatív hatásokat és a gyulladás mértékét is, így ígéretes szemek mutatkozik a jövőben szabadlebeny-átültetés vagy akár végtag replantáció kapcsán is.

Témavezetők: Dr. Petrovics Laura *Phd hallgató*, Dr. Jancsó Gábor *egyetemi docens*

Niklai Bálint, József Kristóf

Ortopédiai Klinika

Az alsó végtag csontos anatómiájának vizsgálata adolezscens idiopátiás scoliosban szenvedő betegeknél

BEVEZETÉS Kutatásunk céljaul tűztük ki, hogy pontos, torzításmentes 3D radiológiai analízisségítésegével megállapítsuk az alsó végtag csontos anatómiai paramétereit adolezscensidiopátiásscoliosisban szenvedő betegeknél, valamint eredményeiket összevessük az egészséges populációval.

MÓDSZER Vizsgálatunk során klinikánk ambulanciáján, ortopédiai indikációval készült EOS 2D/3D felvételeket dolgoztuk fel. Bevontuk azokat az esteket, melyek a 10-18 éves kor közé estek és idiopátiásscoliosist állapítottak meg. A kiválogatott 294 esetben (66 fiú, 227 lány) elvégeztük a gerinc, a medence, valamint az alsó végtag EOS 3D modellezését, valamint a coronalis balansz megállapítását. A vizsgált populációt Cobb-szög és coronalis balansz szerint 4-4 csoportra osztottuk. Kontroll csoportként korábbi tanulmányaink során létrehozott EOS 3D adatbázisunkból 429 esetet vontunk be. A statisztikai feldolgozáshoz t-próbát és lineáris regresszió analízist alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK A vizsgált 15 alsó végtagi paraméter közül nem jelentős, de statisztikailag szignifikáns különbséget találtunk a collodiaphysealis szög ($128,16^\circ$ vs $129,64^\circ$, $p<0,001$), mechanikai tibiofemoralis szög ($0,30^\circ$ vs $-0,13^\circ$, $p=0,010$), csípő-térd eltolódás ($4,47^\circ$ vs $4,27^\circ$, $p=0,014$), tibialis torzió ($33,09^\circ$ vs $34,89^\circ$, $p<0,001$) és femorotibialis rotáció ($6,78^\circ$ vs $5,28^\circ$, $p=0,001$) tekintetében. A különbség a deformitás súlyosságával nem függött össze. Megfigyeltük, hogy -bár az átlagok között jelentős különbséget nem lépett fel- a scoliosisos betegeknél az adatok S.D-je magasabb volt.

KÖVETKEZTETÉSEK A korábbi publikációkkal ellentétében nem találtunk jelentős különbséget az adolezscensidiopátiásscoliosisban szenvedő és a kontroll csoport alsó végtagi csontos anatómiája között. Azonban az adatok nagyobb szórása figyelhető meg a jelentősebb biomechanikai paramétereknél. Ezek alapján azt a következtetést vonhatjuk le, hogy egyértelmű tendencia nem figyelhető meg gerincferdülésben szenvedő betegeknél, azonban a szélső értékek gyakrabban jelennek meg.

Témavezetők: Dr. Tunyogi Csapó Miklós *egyetemi adjunktus*, Dr. Schlégl Ádám *rezidens orvos*

Oli Jacobsen

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Identification and structural analysis of mesenterium-associated lymphoid organoids in mice

Work in our laboratory has resulted in the isolation and characterization of a spontaneous high-grade mouse B-cell lymphoma showing preferential distribution to the adipose cuffs surrounding the mesenteric vessels and mesenteric lymph nodes following intraperitoneal injection. The structural background of mesenterium-associated organized lymphoid tissues are largely unknown, to gain further understanding in the selective colonization of Bc-DLBL.1 cells, we investigated the presence and characteristics of serosal lymphoid tissues.

We stained whole-gut complex with hematoxylin, followed by stereomicroscopic inspection. To analyze their cellular constituents we developed and optimized methods for whole-mount immunohistochemical and immunofluorescent labeling of microdissected lymphatic organoids, using rat monoclonal antibodies against mouse CD45, CD45R, CD54, CD90, MAdCAM-1, IBL20 pan-endothelial marker, LYVE-1 and IgM.

We found that after paraformaldehyde fixation and hematoxylin staining, lymphoid formations can be observed in the omentum, within the perivascular adipose tissue and the peritoneum. Immunohistochemical analysis of these organoids as whole-mount sample required saponin permeabilization, inhibition of peroxidase activity with phenyl-hydrazine and blocking of non-specific binding by bovine serum albumin and normal goat serum. Immunohistochemical staining of tissues revealed strong CD45 and ICAM expression, with CD90-positive cells accumulating centrally, whereas LYVE-1 positive macrophages were around the lymphocytes. The omental congregates showed extensive vascularization. Two-color direct immunofluorescence required slight modification (omission of phenyl-hydrazine and goat serum), and it also revealed polarized orientation of sIgMlo B cells and cIgMhi plasma cells relative to the centrally positioned CD90-positive lymphocytes within these lymphoid clusters. Our protocols allow structural analysis of these understudied components of visceral immune system.

Témavezető: Dr. Balogh Péter *full professor*

Ott Virág

Anatómiai Intézet

Halláskárosodás vizsgálata hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) génkiütött egerekben

A PACAP neurotrofikus és citoprotektív hatásokkal rendelkező peptid. Érzékszervekben is védő hatása, megtalálható a belső fülben és a hallópályában egyaránt. Antiapoptotikus hatását belső fül szőrsejt-tenyészetben korábban bizonyítottuk. PACAP-génkiütött (KO) és vad-típusú (WT) egerek belső fülének immunhisztokémiai összehasonlításával különbséget találtunk a PACAP specifikus receptorának (PAC1-receptor) és különböző Ca²⁺-kötő fehérjéknek az expressziójában.

Munkánk során WT és KO hím egerek hallásküszöbét hasonlítottuk össze az auditoros kiváltott válasz módszerrel (ABR) másfél és 4 hónapos korban. Ezt követően az egerek hallópályájában a c-Fos neuronaktivációt jelző fehérje immunfestését végeztük a nucleus cochlearis ventralis et dorsalis, az oliva superior és a nucleus lemnisci lateralis területén. Továbbá ductus cochlearisok lizátumából angiogenesis array kit segítségével fehérjeexpressziót mértünk.

A hallásvizsgálat során a KO egerek minden életkorban szignifikánsan rosszabbul hallottak vad társaiknál. Ezt igazolta a c-Fos festés is, ugyanis a fehér zajnak kitett KO állatokban szignifikánsan kevesebb neuron aktiválódott a nucleus cochlearisok területén, mint vad társaikban. Az oliva superior és a nucleus lemniscus lateralis különböző magjait vizsgálva ez a különbség nem volt detektálható. Számos angiogenetikus faktor mutatott eltérést a két állatcsoport között. Magasabb IGFBP-1 és savas-FGF, és alacsonyabb osteopontin szintet detektáltunk a KO állatokban a vad társaikhoz képest.

Kutatásunk során bizonyítottuk mind funkcionális, mind a hallópálya morfológiai vizsgálatával, hogy PACAP hiányában a hallásfunkció károsodik. Emellett angiogenesis kittel molekuláris szintű eltéréseket is kimutattunk, amelyek a károsodás hátterében állhatnak. Az endogén PACAP védő hatásának pontos mechanizmusa még nem ismert, ezért ennek feltérképezése céljából további morfológiai és molekuláris biológiai vizsgálatokat tervezünk.

Témavezetők: Dr. Fülöp Balázs Dániel *egyetemi tanársegéd*, Dr. Tamás Andrea *egyetemi docens*

Ottóffy Máté

Transzlációs Medicina Intézet

Az enterális táplálás előnyös súlyos, enyhe és közepsúlyos akut pancreatitisben is : Meta-analízis

Bevezetés: Az akut pancreatitis kezelésére jelenleg nincs specifikus terápia. A legfrissebb útmutatók szerint a súlyos akut pancreatitis kezelésére a legmegfelelőbb terápia az enterális táplálás, viszont enyhe és közepsúlyos pancreatitis terápiáját illetően nincs egyértelmű javaslat.

Cél: Az eddig megjelent irodalmi adatok felhasználásával és statisztikai módszerek segítségével kerestük a legmegfelelőbb táplálási terápiát az eltérő stratégiák között.

Módszer: A meta-analízis során PICO formátum segítségével az enterális táplálást (nazogasztrikus, nazojejunális, szájon keresztüli) hasonlítottuk össze a koplalással. Összesen 717 cikket találtunk az Embase, 831-et a PubMed és 10 közleményt a Cochrane adatbázisokban. Az 1558 cikk közül 13 közlemény adatait analizáltunk, hetet a súlyos és hatot az enyhe és közepsúlyos kategóriákban. Súlyos akut pancreatitisben Forest-plot segítségével három elsődleges végpontot vizsgáltunk (halálozás, többszervi elégtelenség és intervenció). Az enyhe és közepsúlyos pancreatitis enyhébb lefolyásából következően az elsődleges végpontok mellett 14 másodlagos végpontot is vizsgáltunk (CRP, fehérvérsajt szám, komplikációk). Az adatok összevonása után Mann-Whitney U tesztet használva szignifikáns különbséget találtunk.

Eredmények: Súlyos akut pancreatitisben az elsődleges végpontok vizsgálata azt mutatta, hogy az enterális táplálás előnyösebb a koplalással szemben. Enyhe és közepsúlyos pancreatitis esetén az elsődleges végpontokat vizsgálva nem találtunk különbséget a terápiák között, ellenben a 17 kimenetelt együtt vizsgálva szignifikáns különbség mutatkozott.

Következtetés: Az enterális táplálás előnyösebb a koplalással szemben, nem csak súlyos akut pancreatitis, hanem enyhe és közepsúlyos esetekben is. Evidencia biztosításához több multicentrikus nemzetközi randomizált és kontrollált vizsgálat szükséges.

Témavezetők: Prof. Dr. Hegyi Péter *egyetemi tanár*, Dr. Márta Katalin *PhD-hallgató*

Pasitka Jonatán

Biofizikai Intézet

Fotoliáz mutánsok vizsgálata ultragyors lézeres spektroszkópiai módszerekkel

A fotoliázok és a kriptokrómok egyaránt a fotoaktív flavoproteinek családjához tartoznak, amelyek esetében a fehérjék funkciója fényabszorpció következtében valósul meg.

A két fehérje nagy fokú homológiát mutat, ennek ellenére a funkciójuk teljesen eltérő: a fotoliázok az UV-indukált DNS hibák javítását, a kriptokrómok viszont a cirkadián ritmus vagy a madarak mágneses tájékozódásáért felelős. Kiinduló hipotézisünk szerint a funkcióban megtalálható különbségért elsősorban egy aminosav a felelős, közel a fehérje által nem kovalensen kötött FAD kofaktorhoz: a kriptokrómok esetében az FAD N5 atomjával átellenben ugyanis egy aszparginsav, a fotoliázban ugyanebben a pozícióban egy aszpargin található. Hipotézisünk szerint az aminosav egyben befolyásolja az FAD redox állapotát. Munkánk során létrehoztuk az N378D fotoliáz mutánt, amelynek esetében az aszparagint egy aszpartátra cseréltük. Ennek eredményeként az FAD oxidált állapotba került, szemben a vad típusnál megfigyelt félig redukált állapottal. Az új mutánson tranziens abszorpciós méréseket végeztünk a látható tartományban a saját fejlesztésű femtoszekundumos és pikoszekundumos tranziens abszorpciós spektrométeren. A látható tranziens abszorpciós mérések eredményeként kapott tranziens spektrumok hasonlítottak az oxidált FAD esetében kapott spektrumokhoz, jelentős eltérést az 520 – 620 nm-es tartományban sikerült megfigyelni. A mért adatokon spektrális és globális analízist hajtottunk végre. A spektrális analízis során, azt figyeltük meg hogy 1 ps-mal a gerjesztést követően az N3878DE109A mutáns tranziens spektruma az anionos FAD gyök és a triptofán kation gyök spektrumával illeszthető. Ez azt jelenti, hogy a töltésszétválasztás nagyon hamar, már 1 ps-mal a gerjesztést követően megvalósul. A spektrumok alakját elemezve azt állapítottuk meg, hogy a gerjesztést követő FAD anionos gyök – triptofán kation gyök pár fennmarad a mérés időhatárának végéig (2 ns).

Témavezetők: Dr. Lukács András *egyetemi docens*, Dr. Grama László *egyetemi docens*

Pasitka Jonatán

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A hypophysis endoszkópos sebészete

A hypophysis kórfolyamatok műtéti ellátásának legkorszerűbb modalitása napjainkban a transznazális endoszkópos technika. Ez a behatolás a korábbi műtéti típusokhoz képest kisebb invazivitással jár, ennek ellenére az egyéb feltárásokkal megegyező, sőt több irodalmi adat szerint kedvezőbb szövődményrátaival és műtéti eredménnyel jár. A Pécsi Fül-orr-gégészeti Klinikán, az Idegsebészeti Klinikával szoros együttműködésben 2014 decemberétől végezzük a selláris folyamatok transznazális endoszkópos műtéteit, idáig 60 betegünkön történt beavatkozás. A kórokat illetően aktív és inaktív, micro és macroadenomát, craniopharyngeomát, hypophysis cystát, valamint meningeomát is kezeltünk az úgynevezett „4 kezes” technika általunk módosított változatának segítségével, a műtétek során végig kooperálva idegsebész kollégáinkkal. Minden betegünkön sikerült a tumortömeg érdemi kisebbitése. 14 beteg esetében volt jelen valamilyen szentünet a műtét előtt, közülük 11 betegnél következett be érdemi javulás. Hormonszint eltérés 27 betegnél állt fenn, akik közül 12 esetben észleltünk javulást. Összesített szövődményarányunk 15%. Komplikációink liquorrhoea és residuum apoplexia formájában jelentkeztek, súlyos szövődményünk, mint a látásvesztés vagy a carotis eredetű vérzés, idáig nem történt. Betegeink hospitalizációs idejének folyamatos csökkenését értük el, összes műtétünket tekintve pácienseink átlagosan 5 napot töltöttek kórházban. Az egyes korábbi műtéti típusoknál szövődményként fellépő szaglászomlás ellenőrzése céljából eddig 12 betegünkön pre-, és posztoperatív szaglástesztet is elvégeztünk. Eredményeink alapján egyik betegünkön sem észleltünk anosmiát vagy hyposmiát a műtét után. A szövődmények és a műtét sikerarányának tekintetében is az irodalmi adatokkal összevethető eredményeket kaptunk, valamint a műtéti időt is a korábbi technikák szintjére csökkentettük.

Témavezetők: Dr. Piski Zalán *egyetemi tanársegéd*, Prof. Dr. Gerlinger Imre *egyetemi tanár*

Pertics Botond Zsombor

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Klebsiella pneumoniae tokjának degradálásában részt vevő bakteriofág kódolta depolimeráz azonosítása

Napjaink egyik legégetőbb egészségügyi problémája a multirezisztens kórokozók terjedése. Emiatt felértékelődik azon eljárások jelentősége, melyek alternatív antibakteriális ágensek alkalmazásán alapulnak, mint például a bakteriofágok. A Klebsiella pneumoniae világszerte az elsők között van a nozokomiális fertőzéseket terjesztő kórokozók listáján. E Gram negatív baktérium által termelt tok (K antigén) jelentős virulencia faktor, amelynek fontos szerepe van többek közt az immunrendszer elleni védekezésben, és a terápiás hatékonyságot is befolyásoló biofilmképzésben. Egy adott toktípussal rendelkező baktériumtörzsről specifikus bakteriofágok a tok molekuláris szerkezete alapján képesek felismerni az adott törzset, és előidézni a baktériumsejt lízisét. A folyamatban kulcsszerepet játszik a tok degradálása, mely a fágfertőzés egyik kezdeti lépése, és amelyben poliszacharid depolimeráz enzimek vesznek részt.

A TDK munkám keretében szennyvízmintából izoláltunk bakteriofágokat, melyek képesek voltak az általunk használt és K2-es toktípussal rendelkező *K. pneumoniae* törzsről (52145) lízisére. A kiválasztott bakteriofág (ϕ B1) hatékonyságát *in vitro* rendszerben teszteltük, transzmissziós elektronmikroszkóppal morfológiailag jellemeztük, DNS-ét izoláltuk, megszekvenáltuk, genomját annotáltuk. Ezt követően kíséreltük meg a feltételezhető depolimeráz gén azonosítását.

A feltételezett gén későbbi funkcionális analízise érdekében a tokmentes mutáns (52145 Δ K) törzssel kerestünk specifikus bakteriofágot (ϕ 731), melynek receptora a tok által maszkírozott, így ezen fág a vad típuson (52145) nem, csak a tokmentes mutáns volt képes szaporodni.

A továbbiakban célunk a depolimeráz aktivitással rendelkező rekombináns fágfehérje megtermeltetése *E. coli* alapú rendszerben, a fehérje tisztítása, majd aktivitásának jellemzése.

Témavezető: Dr. Schneider György *egyetemi adjunktus*

Péntek Attila

Műszaki és Informatikai Kar

A nyomtatási orientáció mechanikai sajátosságai additív gyártástechnológiával készült felső végtagi protézisek esetén

Bevezetés: A 3D nyomtatási eljárások az orvos- és egészségtudományok egyre több területén megjelennek. A műtéti tervezés és bioprinting mellett az egészségügyi robotikában, valamint a végtagprotézisek fejlesztésében és gyártásában is jól használhatónak bizonyultak az additív gyártástechnológiák. Világszerte több millió kliens rendelkezik traumás vagy kongenitális eredetű felső végtaghiánnyal, számukra ezen új eljárások magasabb életminőséget biztosíthatnak. Az „open-source” felső végtagi protéziseket napi szinten több ezer kliens használja, ennek ellenére a gyártás során használt, mechanikai tulajdonságokat befolyásoló paraméterekről viszonylag kevés adattal rendelkezünk.

Módszerek: Öt különböző, végtagprotézis gyártásban potenciálisan használható ipari minőségű 3D nyomtatási alapanyag ISO 179-1 szabvány alapján, X, Y és Z irányban nyomtatott, próbatesteit (n=180) vizsgáltuk statikus és dinamikus mechanikai tesztekkel. A 3 pontos hajlítóvizsgálat, Charpy ütővizsgálat és Shore D keménységmérés mellett pásztázó elektronmikroszkópiai felvételeket készítettünk a törési felszínekről a strukturális sajátosságok feltérképezésére. A kapott eredményeket statisztikai elemzésnek vetettük alá.

Eredmények: Az eredmények azt mutatták, hogy a nyomtatási orientációk esetén szignifikáns különbség van a statikus és a dinamikus vizsgálatok eredményei között. A Shore D keménység csak egyes anyagok esetén mutatott irányfüggést. Megfigyeltük, hogy nem csak az irányfüggés, de a Z irányú felbontás is befolyásolja a kapott értékeket. A pásztázó elektronmikroszkópiai felvételek magyarázatot adnak a sajátos értékekre.

Következtetés: A végtagprotézisek esetében a 3D nyomtatási technológiák új lehetőségeket kínálnak a prototípusok gyártása és a kész alkatrészek előállításának során. A nyomtatási paraméterek közül a nyomtatási orientáció és a felbontás hatással van az eszközök viselkedésére a későbbi használat során. Fontos, hogy ezekről az adatokról, paramétereikről pontos információkkal rendelkezünk, ezért további vizsgálatokat indítottunk, mely során új anyagokat és tesztelési módszereket vontunk be.

Témavezetők: Dr. Nyitrai Miklós *egyetemi tanár*, Dr. Maróti Péter *tudományos munkatárs*

Pintér Zsófia

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Helyviszony-kiértékeléshez szükséges predikciós módszerek megbízhatóságának vizsgálata vegyes fogzatban

Bevezetés: A Moyers által kidolgozott váltófogazati analízis a klinikumban leggyakrabban alkalmazott módszer a még elő nem tört fogak helyigényének meghatározására. Segítségével, a már előtört fogak méretéből következtethetünk a még elő nem tört fogak várható meziodisztális átmérőjének összegére. Így ezen predikciós módszer segítségével, még a fogak előtörése előtt képet kaphatunk a várható helyviszonyokról, és ennek megfelelően esetleges korai orthodonciai beavatkozások szükségességéről. Moyers módszerét egy észak-európai populáció vizsgálatával dolgozta ki. Mivel azonban a fogméretek egyes populációk között jelentősen eltérhetnek, a legpontosabb diagnózis felállításához a vizsgált egyén saját populációjára vonatkoztatott módszert lenne optimális alkalmazni.

Célok: Célunk, hogy ezen predikciós módszer megbízhatóságát megvizsgáljuk a magyar lakosság vonatkozásában.

Anyag és módszer: Vizsgálatunkhoz 370, 11-20 év közötti fiatal magyar páciens fogszabályozó kezelés előtti maradófogazati gipszmintáját használtuk, melyeken a maradófogak meziodisztális szélességét digitális tolómérő segítségével mértük le. Az így kapott valós helyigényt vetettük össze a Moyers predikciós táblázata alapján kapott értékekkel.

Eredmények: Moyers táblázata alapján meghatározott prediktív értékek, és a mért adatok között mind fiúk, mind lányok esetében statisztikailag szignifikáns különbséget találtunk.

Összefoglalás: A magyarországi lakosságot vizsgálva a Moyers-analízis nem használható kellő pontossággal és megbízhatósággal vegyesfogazati időszakban a helyviszonyok kiértékeléséhez a fogszabályozó kezelések tervezésekor.

Témavezető: Dr. Frank Dorottya *egyetemi adjunktus*

Porcsa Lili Klára

Szívgyógyászati Klinika

Terhelés indukálta pulmonális hipertónia autoimmun kórképekben: nyugalmi PAH-t megelőző állapot?

Bevezetés:A pulmonális artériás hipertónia (PAH) relatíve gyakori, rettegett szövődmény autoimmun kórképekben. Ugyanakkor a nyugalomban normális pulmonális nyomás terhelésre kóros emelkedést mutathat (stress induced PAH, SIPAH). Ez, az irodalmi adatok alapján a nyugalmi PAH kialakulását megelőző állapotnak tartható autoimmun betegekben. Munkánk célja annak vizsgálata volt, hogy milyen gyakran alakult ki SIPAH miatt gondozott betegekben manifeszt PAH klinikánk beteganyagában.

Betegek, módszerek:2005-től napjainkig jobb szívfél katéterezésre (RHC) került minden autoimmun kórképben szenvedő beteg, akinél a rutinszerű echokardiográfiák során felmerült PAH gyanúja (tricuspidális regurgitáció sebessége > 3 m/s, vagy 2.5–3 m/s közötti, ám a beteg effort dyspnoet panaszol és jobb szívfél terhelés jelei láthatók). PAH-t diagnosztizáltunk, ha a pulmonális artériában mért középnyomás (meanPAP) ≥ 25 Hgmm és PAWP ≤ 15 Hgmm. Magasabb PAWP esetén a PH-t posztkapillárisnak tartottuk. Nyugalomban normális, de kézisúlyzós terhelés során > 30 Hgmm meanPAP esetén SIPAH-ot diagnosztizáltunk.

Eredmények:A vizsgált időszakban 59 autoimmun betegnél történt RHC. 23 esetben negatív eredmény született, míg 18 esetben manifeszt PAH igazolódott. E betegek kezelését az ajánlások szerint megkezdtük. Két esetben posztkapilláris PH-t találtunk. 16 betegnél SIPAH diagnózisa került felállításra. Közülük non-invazív és invazív követéses vizsgálatok során négy esetben igazolódott manifeszt PAH, az első RHC után 1,8-8,7 évvel. Az echokardiográfiák során illetve invazívan mért systolés PAP értékek mérsékelten szoros, szignifikáns korrelációt mutattak ($r=0,548$; $p=0,000$).

Konklúzió:A SIPAH diagnózissal obszervált autoimmun betegeink 25%-ában alakult ki manifeszt PAH. Eredményeink alapján a SIPAH a nyugalmi PAH kialakulása szempontjából magas rizikójú állapotnak tekinthető, így e betegek szoros echokardiográfiás obszervációja és progresszió gyanúja esetén a RHC kontrollja indokolt.

Témavezetők: Dr. Faludi Réka *egyetemi adjunktus*, Prof. Dr. Komócsi András *egyetemi tanár*

Preiszs Zsolt

Bioanalitikai Intézet

Vizeletszteroid-profilok vizsgálata granulózasejtes petefészek daganatnál

Bevezetés:A granulózasejtes petefészek daganat a leggyakoribb ivarléc-stroma eredetű daganat, az összes petefészek daganat 2-5%-a tartozik ebbe a típusba. Előfordulása szempontjából megkülönböztetik a fiatalkori és az időskori típusokat. Ez a rosszindulatú daganat lassan progrediáló, egyes esetekben hormonálisan aktív, ösztrogéneket és androgéneket termelhet, kiújulása gyakran 5 év után történik meg. Kutatásunk során a megbetegedés időskori típusának szteroid metabolizmusra gyakorolt hatását vizsgáltuk vizeletszteroid-profil meghatározással, célunk egy új diagnosztikai módszer kifejlesztése.

Anyagok és módszerek:Egy 49 éves posztmenopauzás, kiújult granulózasejtes petefészek daganatos (1. beteg) és egy 55 éves posztmenopauzás, újonnan diagnosztizált granulózasejtes petefészek daganatos nő (2. beteg) vizeletszteroid-profiljait vizsgáltuk 5 és 3 éves nyomon követés alatt. 20 androgén-, progeszteron- és kortikoszteroid-metabolitot vizsgáltunk. 24 órás vizeletmintákat dolgoztunk fel, melyekből kivontuk a szteroid metabolitokat, majd származékképzéssel illékonyra alakítottuk őket. Gázkromatográf-tömegspektrometriai vizsgálattal, belső standard módszerrel végeztük a metabolitok minőségi és mennyiségi meghatározását.

Eredmények: Az 1. beteg esetén egy műtét előtti és tizenkét műtét utáni, a 2. beteg esetén hat műtét utáni mintavétel történt. Az 1. betegnél a műtét előtti, referencia értékekhez viszonyított magasabb androszteron, etiokolanolon, 11b-hidroxi-androszteron, 16-hidroxi-dehidroepiandroszteron, androszténtriol, pregnántriol, pregnéndiol, tetrahidrokortizon, allotetrahidrokortizol, a-kortolon szintek a beteg további kezelése céljából történő beavatkozások után is megfigyelhetőek voltak, jelezvén a továbbra is fennálló betegséget. A 2. beteg esetén a vizeletszteroid-profilok a posztmenopauzás, petefészek nélküli állapotnak feleltek meg, utalva a daganat sikeres eltávolítására.

Összefoglalás: A vizeletszteroid-profil meghatározás egy non-invazív eljárás, mely segíthet a granulózasejtes petefészek daganat diagnosztikájában és nyomon követésében. A rutin diagnosztikai módszerek mellett kiegészítő vizsgálatként ajánljuk ezt az eljárást.

Témavezető: Dr. Bufa Anita *egyetemi adjunktus*

Riedling Tamás

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Mikro-RNS expressziós profil változások meso- és hypopharynx carcinomákban

Bevezetés: Mind a meso- mind a hypopharynx carcinomák legtöbbször előrehaladott stádiumban kerülnek felfedezésre, sokszor csak aspecifikus tüneteket okozva, míg prognózisuk igen kedvezőtlen. A mikro-RNS-ek epigenetikai szerepét egyre jobban megértve lehetőség nyílik e tumorok részletesebb megismerésére, kedvezőbb stádiumban való észlelésére és kezelésére.

Módszerek: Térképbiopsziás (1.: tumor, 2.: tumortól 1 cm-re, 3.: 2 cm-re es 4.: 3 cm-re) mintavételt követően 13 friss fagyasztott szövetből real-time quantitative polimeráz láncreakciós módszerrel határozták meg a mikro-RNS-expressziót. A kapott eredmények értékelése az SPSS szoftver segítségével történt.

Eredmények: Ép és tumoros szövet mikro-RNS expressziós profilja között szignifikáns különbség található, karakterisztikus mintázat jelenik meg a tumoros szövetekben. A miR-221 csak mesopharynx szövetekben, míg a miR-21, miR-143 és miR-155 hypopharynx daganatokban mutatott szignifikánsan magasabb expressziót.

Összefoglalás: Meso- és hypopharynx tumorokban a mikro-RNS expresszió eltér az ép szövetétől, mely detektálható mielőtt a sejt fenotípusosan malignitást mutatna, így a jövőben a tumorspecifikus mikro-RNS-ek, mint biomarkerek, segíthetik a korai felismerést, e daganattípus pontosabb megértését.

Témavezetők: Dr. Gombos Katalin *egyetemi tanársegéd*, Dr. Szanyi István *egyetemi adjunktus*

Rill Leila Anna

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Az alsó bölcsességfogak hatása a canalis mandibulae átmérőjének változásaira

Bevezetés: A beékelődött bölcsességfogak eltávolításakor nagy segítségünkre vannak a specifikus röntgen jelek, melyek a direkt canalis mandibulae és foggyökér konfigurációról tájékoztatnak. A specifikus röntgenjelek létrejöttéről azonban nagyon kevés információval rendelkezünk. A gyökéren láthatunk behúzóódásokat, görbületeket, melyek egyértelműen a kompakt canalisnak tudhatóak be, de vajon a canalis is változik a kölcsönhatás miatt?

Célkitűzés: A bölcsességfogak gyökérfejlődése rutin röntgendiagnosztikai eljárásokkal is jól nyomon követhető, így a sagittális síkban bekövetkező canalis méretváltozásokat vizsgáltuk a bölcsességfogak fejlődését követve.

Páciens és módszer: Retrospektív vizsgálatunkba fogszabályozós pácienseket vontunk be, akiknél a fogszabályozó kezelés során legalább két (általában a kezelés kezdetekor és annak végeztével) digitális panoráma röntgene készült. Kritérium volt, hogy (i) pozicionálási hibától mentesnek kell lennie a felvételeknek, (ii) mindkettő felvétel ugyanazon készülékkel készüljön, (iii) az első felvételen a bölcsességfog gyökere a canalistól még legalább 2 mm távolságban legyen, (iv) a későbbi felvételen a foggyökér és a canalis érintkezzen, azaz egymásra vetüljenek. A röntgeneken mértük az alsó hatos fogak meziobukkális csücsök és meziális gyökércsúcsának távolságát (kontroll), a canalis mandibulae cranio-kaudális átmérőjét a hetes fog disztális gyökércsúcsának vonalában (CE) illetve a nyolcas fog gyökerének, gyökereinek medián hossz tengelyében (CK).

Eredmények: A vizsgálatba 50 páciens 100 panorámaröntgenét vontuk be. A canalis átmérője - a két felvétel alapján és a hatos foghosszokkal kontrollálva - a bölcsességfog előtti CE mérési helynél szignifikánsan nőtt ($p < 0,001$; t teszt), míg a bölcsességfog CK helyénél az átmérő nem változott ($p = 0,81$; t teszt).

Következtetés: A páciens növekedésével, alsó állcsontjának növekedésével a canalis mérete, átmérője is nő, azonban ahol a bölcsességfoggal kontaktusba kerül, átmérője szignifikánsan nem változik.

Témavezetők: Dr. Szalma József egyetemi adjunktus, Dr. Gurdán Zsuzsanna egyetemi tanársegéd

Rozanovic Martin

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

A leukocita antiszedimentációs ráta (LAR) szerepe intenzív terápiás ellátást igénylő égett betegekben

Bevezetés: Az infekció korai felismerése életmentő súlyos égési sérültekben. Gyors diagnózis alapján a minél korábban megkezdett empirikus antibiotikus kezelés előnyös az intenzív osztályon kezelt égett betegekben.

Célkitűzések: Vizsgálatunkban a leukocita antiszedimentációs ráta(LAR), valamint a szérum C-reaktív protein(CRP) és procalcitonin(PCT) szintjeit vizsgáltuk, hogy mennyire alkalmasak a septicus szövődmények, valamint a mortalitás előrejelzésében.

Anyag és módszer: Prospektív, leíró vizsgálatunkba 21, 20%-nál nagyobb testfelületen égett beteget vontunk be. Adataikat az intenzív osztályos felvételt(T1) követően 5 napig(T1-T5) elemeztük. A vizsgált betegek közül 10-nél septicus szövődmények alakultak ki, náluk a sepszis diagnózisát megelőzően és az azt követő 3 napon is vizsgáltuk a LAR, CRP, PCT értékeket. Vizsgálatunk elsődleges végpontjának az intenzív osztályos túlélést, másodlagosnak a septicus szövődmények felléptét tekintettük.

Eredmények: Betegeink életkor mediánja 66(49-80) év volt. 7 beteg súlyos másodlagos infekciós szövődmények következtében elhunyt. Az elhunytakhoz viszonyítva a LAR szintje szignifikánsan emelkedett($p < 0,05$) volt a túlélőkben T2 és T5 napokon, ugyanakkor a kontrollcsoporthoz viszonyítva az elhunytakban szignifikáns csökkenést tapasztaltunk a T1($p < 0,01$) és T2($p < 0,05$) napokon. Az ötödik napra az elhunytakban szignifikánsan emelkedett($p < 0,01$) volt a LAR szintje a kontrollcsoporthoz viszonyítva. A kontrollcsoporthoz viszonyítva az elhunytakban a LAR értéke csak a T5 napon volt szignifikánsan($p < 0,05$) emelkedett. A szérum CRP szint emelkedő tendenciát ($p < 0,05$) mutatott a vizsgálati periódusban. Szeptikussá váló betegekben a LAR szintje szignifikáns csökkenést($p < 0,05$) mutatott a sepszis kialakulását megelőző napon. A CRP szintek hasonló csökkenését a sepszis diagnózisát megelőző napon nem találtuk szignifikánsnak. A PCT értékek nem bizonyultak előrejelzőnek a sepszis kialakulásának szempontjából, emelkedő tendenciát($p < 0,05$) csak a sepszis kialakulását követő 24 órában tapasztaltunk.

Következtetés: A LAR előre jelezheti a kialakuló septicus szövődményeket és a következményes halálozást, mellyel korábbi terápiás intervenciókra nyílnak lehetőségek.

Témavezetők: Dr. Loibl Csaba egyetemi tanársegéd, Dr. Csontos Csaba egyetemi docens

Schönfeld Kristóf

Szívgyógyászati Klinika

Akut miokardiális infarktus mortalitás csökkentése sertés modellben magnézium-szulfát kezeléssel

Bevezetés: Az intravénásan adagolt magnézium-szulfát számos állatkísérletben protektív hatásának bizonyult akut miokardiális infarktusban (AMI). Kiseb betegcsoportokon végzett klinikai tanulmányokban a magnézium-szulfát csökkentette a mortalitást AMI-ban, azonban nagyobb esetszámú, változatos protokollal bíró, randomizált, kettős vak klinikai tanulmányok, az ISIS-4 és a MAGIC, ezt nem bizonyították.

Célkitűzés: A korábbi tanulmányokkal ellentétben standardizált, prospektív vizsgálatot terveztünk az intravénásan adagolt magnézium-szulfát kamrafibrillációra és mortalitásra gyakorolt hatásának elemzésére AMI modellben.

Módszer: Kísérleteinkben nagy fehér rasszba tartozó ($n=34$), 31 ± 3 kg-os sertéseken, altatásban a bal koronária elülső leszálló ágát (LAD) az első diagonális ágtól disztálisan 90 percig okkludáltuk egy $2,5\text{-}3\times 12\text{-}15$ mm-es ballonnal. Az állatok az okklúzió előtt, majd az iszkémia és reperfüzió ideje alatt 5×1 g intravénás, bólus magnézium-szulfátot kaptak. Az állatok szívfrekvenciáját, vérnyomását, EKG-ját monitoroztuk, kamrafibrilláció esetén defibrillációt hajtottunk végre. A kamrafibrillációról és a periprocedurális mortalitásról kapott eredményeinket összehasonlítottuk az irodalomban fellelhető eredményekkel. Az összehasonlítás alapjául olyan sertéskísérleteket vettünk ($n=10$), melyekben megegyező módszerrel dolgoztak, azonban magnézium-szulfát helyett amiodaron kezelésben ($n=105$), vagy semmilyen kezelésben sem részesültek ($n=136$) az állatok.

Eredmények: A kamrafibrilláció előfordulása a magnézium-szulfáttal kezelt állatokban szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kezeletlenekben ($9/34$ vs. $90/112$; $p=0.0001$), azonban az amiodaronnal kezeltékhez képest nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést. A magnézium-szulfáttal kezelték mortalitása szignifikánsan alacsonyabb volt a kezeletlen ($1/34$ vs. $26/110$; $p=0.005$), és az amiodaronnal kezeltékéhez képest ($1/34$ vs. $18/105$; $p=0.043$).

Következtetések: A magnézium-szulfát szignifikánsan csökkenti a mortalitást AMI sertés modellben. A továbbiakban multicentrikus, prospektív, randomizált, kettős vak vizsgálatot terveztünk perkután koronária intervencióval kezelt betegek csoportjában, amelyek eredményessége esetén a nemzetközi ajánlások részévé is válhat a magnézium-szulfát terápia.

Témavezetők: Dr. Horváth Iván *egyetemi docens*, Dr. Szokodi István *egyetemi docens*, Prof. Dr. Ferdinandy Péter *egyetemi tanár*

Sóti András László, Ritz Roxána
Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

A rezveratrol hatásai a szívizom-mitokondriumokra jobb szívfél elégtelenségben

Bevezetés: A jobb szívfél elégtelenség egy olyan állapot, ami akkor következik be, ha a szív nem képes fenntartani a pumpafunkcióját, és elegendő vér pumpálni a tüdő artériáiba. A sejt legfontosabb energia-termelő sejtorganelumai, a mitokondriumok kiemelt jelentőségűek a sejt túlélésében és a sejthalál folyamatában. Ezen sejtszervek gyakori fessziós és fúziós ciklusokon mennek keresztül, amelyek nagymértékű morfológiai változásokat idéznek elő; ezeket a folyamatokat a membránhoz kötött dinamikus GTPázok (FIS1, Mfn1/2 és OPA1) vezényelik. A mitokondriális membrán rendszer stabilitásának sérülése fontos szerepet tölt be számos betegség kialakulásában és progressziójában, mint például a pulmonális hipertenzió (PH) és következményes jobb szívfél elégtelenség, de ezen kívül számos más oxidatív stressz okozta kórképben is.

Módszerek: A pulmonális hipertenzió kiváltása monokrotalin egyszeri szubkután adásával történt, mely bizonyítottan szívelégtelenség kialakulásához vezet. A szövet/testtömeg arányokat állítottunk fel, a szívizom morfológiai elváltozásait szövettani és elektronmikroszkópos vizsgálatokkal; a biokémiai eltéréseket Western-blot segítségével elemeztük.

Eredmények: A rezveratrolt is kapott állatok szív/testtömeg arányai szignifikánsan csökkentek, valamint képes volt mérsékelni a pulmonális hipertenzió okozta károsodást a szívben. A szívizom elváltozásait hisztológiai festésekkel és elektronmikroszkóp segítségével tettük láthatóvá. A szívizomból jelátviteli útvonalak aktiválódását Western-blot analízissel vizsgáltuk; a védő PI3K-Akt, GSK-3 β , ERK 1/2 útvonalak mellett a p38MAPK, NF κ B utakat valamint a mitokondriális fehérjék (Mfn 1/2, OPA 1, FIS1, TOM 20) mennyiségi változásait is detektáltuk.

Összefoglalás: A rezveratrol csökkentette a jobb szívfél elégtelenség mértékét, melynek hátterében zajló jelátviteli változásokat, mitokondrium védelmét is ki tudtuk mutatni.

Témavezetők: Dr. Kovács Krisztina *egyetemi docens*, Dr. Kiss Tamás *egyetemi tanársegéd*

Simor Sára, Vánca Loránd

Központi Elektronmikroszkópos Laboratórium

A fehérállomány ereinek morfológiai vizsgálata temporális lebeny epilepsziában (TLE) és az endotélsejtproliferáció vizsgálata

Bevezetés: A fokális epilepsziák leggyakoribb formája a temporális lebeny epilepszia (TLE). Hátterében legtöbbször a hippocampus szklerózisa áll, azonban a neocortex és fehérállomány is érintett a folyamatban. Korábbi vizsgálataink során a fehérállományban szignifikánsan nagyobb érdenzitást találtuk TLE-ban, mint kontrollokban.

Célkitűzések: Kutatásunk célja annak vizsgálata volt, hogy a megnövekedett érdenzitás összefügg-e az endotélsejtek proliferációjával. Emellett az erek kívüli megfigyelt, PAS-pozitív foltokat vizsgáltuk.

Módszerek: Az elülső temporális lobektómiából és a kontrollként használt tumoros betegekből származó agykérgi mintákat a PTE KK Idegsebészeti Klinikája biztosította számunkra. Az agykéregből készült metszeteken PAS-festést végeztünk, majd a Ki-67 sejtproliferációt jelző fehérjét és a vaszkuláris endoteliális növekedési faktort (VEGF) immunhisztokémiai módszerrel detektáltuk. ImageJ programmal meghatároztuk a PAS-pozitív foltok által elfoglalt területet. Az adatokat a betegek klinikai adataival korreláltattuk. Az erek ultrastrukturális szerkezetét transzmissziós elektronmikroszkóppal is vizsgáltuk.

Eredmények: Vizsgálataink során nem találtunk jelentős endotélsejtproliferációt a TLE-ban, azonban az epilepsziás mintákban sokkal több gliasejt expresszáta a VEGF-t, mint a kontrolloknál. A szövetben található PAS-pozitív foltok a teljes vizsgált terület 0,07%-át foglalták el és ez korrelált a betegség időtartamával. Az elektronmikroszkópos eredményeink alapján feltehetően az erek bazálmembránjának sérülésekor keletkeznek és lerakódnak az agyállományban.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a TLE-ban korábban megfigyelt nagyszámú ér nem a műtétet közvetlenül megelőzően alakult ki, noha a szövetben erős VEGF-expresszió figyelhető meg. Az erek bazálmembránjának sérülése valamint a PAS-pozitív foltok az epilepsziás rohamtevékenység következtében alakulhatnak ki.

A kísérletes munkát a NAP (KTIA_13_NAP-AII/11.), Vánca Loránd² (Marosvásárhelyi Orvos- és Gyógyászati Tudományi Egyetem²) munkáját az Erasmus program támogatta.

Témavezetők: Dr. Ábrahám Hajnalka *egyetemi docens*, Prof. Dr. Seress László *egyetemi tanár*

Sparks Jason

Anatómiai Intézet

Szisztémás amyloid lerakódás vizsgálata különböző korcsoportú vad típusú és PACAP génhíányos egerekben

Bevezetés:A PACAP (hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid) egy multifunkcionális neuropeptid, amely a szervezet számos szövetében és szervében megtalálható. Általános citoprotektív, antiinflammatorikus és antiapoptotikus hatása bizonyított, azonban az öregedési folyamatokban betöltött szerepéről kevés adat áll rendelkezésünkre. Kísérletünk célja, hogy összehasonlítsuk a különböző korú, különösen az idős PACAP génhíányos (KO) és vad típusú egerek szövetei közti különbségeket, és ezzel felderítsük az endogén PACAP öregedésben játszott szerepét.

Anyagok és módszerek:Kísérletünkben vad típusú és PACAP génhíányos egerek ($n=30$) 4 korcsoportjának, több mint 20 szervéből vettünk mintát. A korcsoportokat az alábbiak szerint osztottuk fel: 0-6 hó ($n=5$), 7-12 hó ($n=9$), 13-18 hó ($n=10$), 19-24 hó ($n=6$). A szervekből készült haematoxylin-eosinnal festett metszetek egy részében amyloid lerakódásra utaló jeleket találtunk, ezért Congo-vörös festést és anti- β -amyloid immunhisztokémiát is alkalmaztunk a minták további vizsgálatához. A szervek amyloid-tartalmát súlyosság szerint 0-3-ig terjedő skálán értékeltük.

Eredmények:A 12 hónaposnál idősebb állatokban a vizsgált szervek több mint felében találtunk amyloid lerakódást. A legsúlyosabb elváltozásokat a lép, pajzsmirigy, bőr és a gasztrointesztinális szervekben figyeltük meg. A vad típusú és génhíányos egerek között szignifikáns különbség a nyelőcső, vese, máj, lép, pajzsmirigy és bőr esetében volt. A PACAP génhíányos egerekben az elváltozás minden szerv esetében súlyosabbnak bizonyult, és fiatalabb korban jelent meg.

Konklúzió:A szisztémás szenilis amyloidosis idős egerekben normális jelenségnek tekinthető. Ennek akcelerációja, az amyloid lerakódások fiatalkori megjelenése a PACAP KO egerekben felgyorsult öregedésre utalhat, ami felételezi az endogén PACAP öregedési folyamatokban betöltött szerepét.

Támogatók: OTKA104984, PTE ÁOK- KRT Alap.

Témavezetők: Prof. Dr. Reglödi Dóra *egyetemi tanár*, Dr. Jüngling Adél *egyetemi tanársegéd*

Stadler Vivien

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Autoimmun betegséggel szövődött terhességek kimenetele a PTE-KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 2010 és 2016 között

A szisztémás autoimmun kötőszöveti betegségek elsősorban a reprodukív korban lévő nőket érintik. A terhesség fokozott kockázatot jelent az anyára és a magzatra nézve, sok esetben kedvezőtlen kimenetelű. A kedvezőtlen magzati hatások nemcsak az anya klinikai manifesztációi alatt, hanem preklinikai fázisban és a remisszió időszakában is jelentkezhetnek. Az autoimmun betegséggel szövődött terhességek esetén magasabb a kockázat a korai vetélés, a méhen belüli elhalás, a koraszülés és a preeclampsia előfordulására. Az alkalmazott gyógyszerek befolyásolhatják a magzat méhen belüli fejlődését, teratogén kockázatot is jelenthetnek. Ezek alapján érthető, hogy korábban az autoimmun betegségben szenvedő nők számára ellenjavallták terhesség kiviselését. Napjainkban azonban a kezelés és a megfelelő gondozás mellett a szövődmények egy része kivédhető és egyre több nő terhességéből születik egészséges újszülött.

TDK munkám során megvizsgáltam a PTE-KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 2010 és 2016 között szakrendelésünkön megjelent autoimmun beteg várandósok eseteiben a terhesség kimenetelét. 29 SLE-vel, 21 antifosfolipid-szindrómával, 7 reumatoid arthritissel, 6 Sjögren-szindrómával, 5 esetben pedig nem differenciált autoimmun-szindrómával szövődött terhesség gondozását végeztük el szoros együttműködésben immunológus szakorvossal. Ezen várandósok sikeres kezeléséhez immunológus, belgyógyász és a szülész szakorvos szoros együttműködése szükséges. Fontos, hogy a szülés lehetőleg olyan intézetben történjen, ahol az anya és az újszülött megfelelő monitorizálása és a szövődmények ellátására megfelelően felkészült team áll rendelkezésre.

Témavezetők: Dr. Gomány Zsuzsa *egyetemi tanársegéd*, Dr. Veszprémi Béla *egyetemi docens*

Strenner Maja*Szívgyógyászati Klinika***A bal pitvari stiffness meghatározói systemás sclerosisban**

Systemás sclerosisban (SSc) a myocardium progresszív fibrosisa gyakori és rossz prognózist jelent. A szöveti Dopplerrel és 2D speckle tracking echocardiographiával mért bal pitvari (BP-i) stiffness a funkcionális remodelling ígéretes non-invazív markere. Célunk a BP-i stiffness meghatározó faktorok vizsgálata volt SSc-ban.

Betegek, módszerek: 72 SSc-ban szenvedő beteget (életkor: 57 ± 11 év, 66 nő) vizsgáltunk. Eredményeiket 30, életkorban és nemi arányban illesztett egészséges önkéntesével hasonlítottuk össze. Az ejekciós frakciót Simpson-módszerrel határoztuk meg. A bal kamrai izomtömeget és a maximális BP-i volument testfelszínre vonatkoztatva adtuk meg (LVM index, Vmax index). A mitralis beáramlási görbe paraméterei (E, A) mellett szöveti Dopplerrel systolés (S), kora- (e') és késő- (a') diastolés myocardialis longitudinális sebességeket mértünk a lateralis és septalis mitralis anuluson, majd az értékeket átlagoltuk. Kiszámoltuk az E/A és az E/e' arányt. Speciális software-rel megmértük a BP-i reservoir strain. A BP-i stiffness az E/e' és a reservoir strain arányából határoztuk meg.

Eredmények: SSc-ban az egészségesekhez képest szignifikánsan magasabb BP-i stiffness értékeket mértünk ($0,24 \pm 0,12$ vs. $0,15 \pm 0,04$, $p=0,000$). A BP-i stiffness szignifikáns korrelációt mutatott a mitralis regurgitatio fokával ($r=0,601$; $p=0,000$), a LVM indexel ($r=0,398$; $p=0,001$), a Vmax indexel ($r=0,608$; $p=0,000$), valamint a mitralis e' ($r=-0,633$; $p=0,000$), E/e' ($r=0,872$; $p=0,000$), S ($r=-0,505$; $p=0,000$) értékekkel. Lineáris regressziós analízissel az E/e', mitralis S és a Vmax index bizonyultak a stiffness független meghatározóinak (többszörös $r = 0,911$; $p=0,000$; $F = 108,911$).

Következtetések: A BP-i stiffness szignifikánsan emelkedett SSc-ban. Fő meghatározói a bal kamrai töltőnyomás, a bal kamrai longitudinális systolés funkció, valamint a maximális BP-i volumen.

Témavezetők: Dr. Faludi Réka *egyetemi adjunktus*, Dr. Porpáczy Adél *rezidens orvos*

Szabó Anett

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Az ibuprofén oxidatív metabolitjainak és felszívódásának vizsgálata az epében és a vékonybél-perfuzátumban

A gyógyszerek per os történő bevétele után, a gyomor-bél traktusból felszívódva a venae portae-n keresztül a májba kerülnek, majd innen a szisztémás keringésbe és a hatás helyére jutnak. Vizsgálatainkkal az ibuprofén felszívódását és a szervezetben történő kiválasztását és átalakulását vizsgáltuk in vivo, fiziológiás és patológiás (kísérletes diabétesz) körülmények között. Az ibuprofén jellemzően ibuprofén-glükuronidként, hidroxibuprofénként és karboxibuprofénként kerül kiválasztásra. Bár általában racém formában kerül alkalmazásra, a (S)-(+)-ibuprofénnek nagyobb a biológiai aktivitása. Vizsgálatainkat hím Wistar patkányokon végeztük. A vékonybél egy kb. 10 cm-es jejunális szakaszát kanüláltuk és rajta 250 μ M ibuprofén oldatot áramoltattunk keresztül, majd a perfundált oldatból időközönként mintákat vettünk. Egyidejűleg az epéből is meghatározott időközökben frakciókat gyűjtöttünk. A kísérletet elvégeztük olyan állatokon is, amelyek a vizsgálat előtt egy héttel, kísérletes hiperglikémia létrehozása céljából streptozotocint kaptak. A hatóanyag vékonybél perfuzátumból sztereoselektív meghatározását, valamint az ibuprofén oxidatív metabolitjainak (2-hidroxibuprofén, karboxibuprofén) epében történő azonosítását, extrakciót követően HPLC mérésekkel végeztük. A vizsgálatok során nyomon követtük a perfuzátum ibuprofén tartalmának enantiosztereoizomer arányának változását az idő függvényében. Vizsgálataink kitérnek arra, hogy a kísérletes diabétesz befolyásolja-e az epében megjelenő oxidatív ibuprofén metabolitok mennyiségét.

Témavezetők: Prof. Dr. Perjési Pál *egyetemi tanár*, Dr. Almási Attila *egyetemi adjunktus*

Szabó Dorottya

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Az endogén antioxidáns glutation S-transzferáz gátló etakrinsav hatása az iszkémia-reperfúziós károsodásokra alsó végtagi akut iszkémia patkánymodellen

Bevezetés: Az akut alsó végtagi iszkémia sürgős revaszkularizációs műtétet igénylő állapot, mely után iszkémia-reperfúziós károsodások kialakulásával kell számolnunk. Az oxidatív stressz során keletkezett káros termékek eliminálását, illetve kevésbé toxikus anyagokká való átalakítását többek között a glutation S-transzferáz (GST) antioxidáns enzim végzi. A GST enzimaktivitásának megváltozása jelátviteli utakat is befolyásol, így kulcsszerepet tölt be az oxidatív stresszre adott sejtválaszban. Az etakrinsav egy diuretikumként használt, bizonyítottan hatékony reverzibilis GST inhibitor.

Célkitűzés: Aorta kirekesztést és reperfúziót követően vizsgáltuk, hogy a GST etakrinsavval történő gátlása hogyan befolyásolja a kialakuló oxidatív stressz mértékét, a gyulladós válaszreakciók nagyságát, és hogyan hat az egyes apoptotikus jelátviteli utakra.

Módszerek: Vizsgálataink során hím Wistar patkányokat soroltunk hat csoportba. Az első csoport a kontroll, a másodikban infrarenalis aorta kirekesztést és reperfúziót, a harmadikban ezen felül poszt kondicionálást is végeztünk, majd a csoportokat etakrinsav adása mellett megismételtük. Az állatokból vér- és szövetmintákat vettünk. A plazmában lévő malondialdehid, redukált glutation és tiol-csoport szinteket, illetve a szuperoxid dizmutáz enzimaktivitást vizsgáltuk az oxidatív stressz meghatározására. Az inflammatorikus választ a plazma TNF- α és IL-6 szintjének változásával jellemeztük. Western blot analízis történt a proapoptotikus JNK és p38 fehérjék vizsgálatára.

Eredmények: Az etakrinsavval kezelt állatokban nagyobb volt az oxidatív stressz mértéke és a gyulladós válaszreakciók nagysága, mint a kezeletlen csoportokban, és nem jelent meg az iszkémiás poszt kondicionálás védő hatása sem. A GST gátlás megnövelte a proapoptotikus jelátviteli utak aktivációját.

Következtetés: A GST etakrinsavval történő gátlása növeli az iszkémia-reperfúziós károsodások nagyságát, és összefüggésben van különböző MAPK-okkal, így szerepet játszik az apoptózis és a poszt kondicionálás szabályozásában.

Témavezetők: Dr. Nagy Tibor *egyetemi adjunktus*, Dr. Jancsó Gábor *egyetemi docens*

Szabó Dorottya Kata

I.sz. Belgyógyászati Klinika

**A vernakalant antiaritmiás hatékonysága posztoperatív
pitvarfibrillációban
Kísérlet nemzetközi tanulmányokon alapuló metaanalízisre**

A szívsebészeti és mellkassebészeti műtétek gyakori nemkívánatos következményei a szívritmuszavarok, melyek közül hazai és nemzetközi tanulmányok szerint a pitvarfibrilláció az egyik leggyakoribb. A ritmuszavar megszüntetése, a kardioverzió céljából rendelkezésre álló non-farmakológiai és gyógyszeres terápia egyik új tagja az intravénásan alkalmazott vernakalant. Előnye a jelentős pitvari szelektivitás, melynek köszönhetően nincs súlyos kamrai ritmuszavart okozó hatása. A vernakalant felhasználását posztoperatív pitvarfibrilláció kezelésére nemzetközi érdeklődés övezi, ezért célul tűztük ki az eddigi tanulmányok eredményeinek felhasználásával a szer hatásosságáról rendelkezésre álló eredmények összegzését.

Nagy online adatbázisokban (Embase, Pubmed) PICO (Patient population, Intervention, Comparison, Outcome) keresést hajtottunk végre, melyben a felnőtt (18. életévét betöltött), posztoperatív szituációban pitvarfibrilláló és vernakalant alkalmazásával kezelt betegcsoportot a szintén posztoperatív pitvarfibrilláló de más gyakran használt antiaritmiás szerek (amiodaron, propafenon, flecainid) segítségével kardiovertált vagy placebót kapott betegekhez hasonló tanulmányokat kerestünk.

A két adatbázis 159 találatából 15 volt kardioverziós hatékonyságot elemző és megfelelően dokumentáló, humán klinikai farmakológiai vizsgálat, melyek közül négy közül használható minőségű adatokat összesen 267 koronária bypass műtéten és/vagy szívbillentyű műtéten átesett beteg kezeléséről. A vizsgált tanulmányok 113/206 esetben dokumentáltak sikeres kardioverziót vernakalant alkalmazását követően (ugyanaz placebo esetén 7/50), de mind a vizsgálatok tervezése, mind a kontrollcsoportok következtelen alkalmazása akadályozza az adatok összehasonlító statisztikai értékelését.

A nemzetközi szakirodalom ugyan egyértelműen állást foglal a vernakalant hidroklorid kardioverziós hatékonysága mellett, mely előnyös lenne posztoperatív, gyakran instabil állapotú betegeknek, azonban ebben a populációban a vernakalant és az elérhető egyéb, pitvarfibrilláció kardioverziójára használt gyógyszerek összehasonlításáról szóló minőségi publikációk korlátozott száma felhívja a figyelmet ezen új gyógyszer megfelelően tervezett, további klinikai vizsgálatának fontosságára.

Témavezető: Dr. Czopf László *egyetemi docens*

Szakács Zsolt

Transzlációs Medicina Intézet

Vékonybél-nyálkahártya gyógyulás vizsgálata gluténmentes diétát tartó cöliákiás gyermekekben és felnöttekben: meta-analízis

Bevezetés: Cöliákiában a táplálékban lévő gluténnel szemben létrejövő kóros immunválasz a vékonybél-nyálkahártya pusztulásához vezet. Gluténmentes diéta (GFD) hatására egyes esetekben a tüneti javulás ellenére a vékonybél-nyálkahártya nem, vagy csak részben regenerálódik. A gyógyulás arányát tekintve az irodalmi szórás nagy, összességében gyermekkori diagnózis esetében gyakoribb gyógyulást feltételeznek. A gyógyulás elmaradásának hosszú távú következményei csak részben ismertek, azonban egyes szerzők ilyenkor magasabb szövödményrátát észleltek.

Célkitűzés: Gyermekek és felnöttek vékonybél-nyálkahártya gyógyulási arányainak statisztikai összehasonlítását tervezzük. Eredményeink alapján életkortól függően javasolhatjuk az ismételt biopsziát, amely kedvezőtlen nyálkahártya-gyógyulás mellett szorosabb követést indikálhat és rizikóbecslésre adhat lehetőséget.

Módszerek: 2 független vizsgáló szisztematikus kereséssel átvizsgálva az adatbázisokat (Pubmed, Embase) kiválogatta a releváns cikkeket cím, majd absztrakt alapján. Az analízisbe azok a cikkek kerültek be, amelyek megfeleltek a beválogatási kritériumoknak (cöliákiás, GFD-t tartó betegek ismételt biopsziával) és tartalmazták az analízishez szükséges adatokat (életkor, mintaszám és hisztológia). A kiválogatott cikkek összesített adatait elemeztük. A protokoll Prospero regisztációs száma CRD42016053482.

Eredmények: Teljes nyálkahártya-gyógyulás kapcsán 9 felnötteket (1906 eset) és 7 gyermekeket (459 eset), normál boholszerkezet kapcsán 9 felnötteket (1696 eset) és 12 gyermekeket (512 eset) vizsgáló cikk került összehasonlításra. Mindkét esetben a gyermekek szignifikánsan jobb gyógyulási rátát mutattak (23% vs. 59%, $p=0,002$ és 56% vs. 77%, $p=0,031$). A heterogenitás (I²-próba) azonban minden csoporton belül szignifikáns volt (96,4% vs. 98,0%, $p=0,000$ és 97,1% vs. 90,2%, $p=0,000$).

Következtetés: Bár a gyógyulási arányok összehasonlítása szignifikánsan jobb nyálkahártya-gyógyulást mutatott gyermekekben, a heterogenitás rejtett befolyásoló faktorokat valószínűsíti. Így az eredményből csak korlátozott értékű következtetések vonhatók le. A későbbiekben ezen faktorok azonosítását tervezzük meta-regresszió segítségével.

Témavezetők: Dr. Balaskó Márta *egyetemi docens*, Dr. Bajor Judit *klinikai főorvos*

Szebényi Dóra

Szívgyógyászati Klinika

Sebészi koronária-revaszkularizációt követően észlelt falmozgászavarok echokardiográfiás követése

Bevezetés: A balkamra szisztolés funkciója az iszkémiás szívbetegség kimenetelének egyik legfontosabb prediktora. Bár a szív mágneses rezonanciás (MR) vizsgálata a balkamra funkció becslésének „gold standardja”, számos korlátja miatt a klinikai gyakorlatban az echokardiográfia sokkal elterjedtebb „bedside” módszer. Vizsgálatunkban hagyományos és új echokardiográfiás technikákat (szöveti doppler, speckle-tracking) használtunk a bal kamra szisztolés és diasztolés funkciójának kvalitatív és kvantitatív megítélésére, koronária - revaszkularizációs műtéten átesett betegcsoportban. **Módszerek:** A PTE Szívgyógyászati Klinikáján 15 konzekutív koronária-bypass műtetre (CABG) váró beteg rutin és szöveti dopplerrel mért echokardiográfiás paramétereinek műtési periódus alatti változását hasonlítottuk, 10 koronarográfiával szignifikáns szűkületet nem mutató iszkémiás szívbetegével. Egy offline-szoftver (QLAB) segítségével mértük a globális longitudinális strain-t (GLS). Kizáró kritériumként szerepelt a bal Tawara-szár-blokk és a szignifikáns billentyű betegség. A funkcionális állapot változásának mérésére 6-perces sétatesztet (6MWT) és MacNew QOL kérdőívet alkalmaztunk. Méréseinket a műtétet megelőző napon, a posztoperatív hetedik napon, illetve két hónappal azt követően végeztük. **Eredmények:** A vizsgált betegcsoportok homogének az életkort ($63,6 \pm 6,5$ vs. $62,8 \pm 3,5$ év) és a testtömeg-indexet ($28,3 \pm 6,6$ vs. $29,2 \pm 5,6$ kg/m²) tekintve. A műtétet követő hetedik napon meghatározott GLS ($p=0,021$) és TAPSE („tricuspid annular plane systolic excursion”) ($p=0,007$) jelentős csökkenést mutatott. A GLS jól korrelál az ejekciós frakcióval ($p=0,003$; $r=0,584$), a verőtérfogattal ($p=0,008$; $r=0,542$), a bal kamrai átmérőkkel (végdiasztolés: $p=0,012$; $r=-0,514$; végszisztolés: $p=0,001$; $r=-0,635$) és a diabétesz mellitusz együttes fennállásával ($p=0,009$; $r=0,531$). A CABG csoportban a rehabilitációt követő ismételt 6MWT eredmények nagymértékben javultak ($p=0,012$). **Összefoglalás:** A GLS középértős korrelációt mutat a bal és jobb kamrai funkciót jellemző paraméterekkel, a hagyományos mérési módszereknél szenzitívebb marker lehet a szisztolés/diasztolés funkció követésére.

Témavezető: Dr. Goják Ilona *klinikai főorvos*

Szijártó Anita, Kalács Krisztina Ildikó

Bioanalitikai Intézet

Savoldékony szérumfehérjék vizsgálata szisztémás gyulladáso kórképekben

Bevezető: Az egész szervezetet érintő gyulladáso állapot monitorozásához elengedhetetlenek a laboratóriumi vizsgálatok, azonban a klasszikus gyulladáso markerek elemzése önmagában nem elégséges. A szérumban nagy mennyiségben jelenlévő fehérjék jelenléte elfedheti kisebb proteinek szerepét, megnehezítve azok vizsgálatát. Perklórsavas kicsapás során a szérumfehérjék nagy része denaturálódik, viszont az oldatban maradó fehérjék érzékeny módszerekkel tovább vizsgálhatóak. Jelen vizsgálatunk célja betegség specifikus molekuláris mintázatok azonosítása a savoldékony szérum frakcióban szisztémás gyulladáso kórképekben. Kutatásunk középpontjában a szepszis és a Crohn-betegség állt.

Anyag és Módszer: Egészséges kontroll egyének (n=15), aktív (n=20) és non-aktív (n=33) Crohn-betegek egyszeri, és intenzív osztályon kezelt széptikus betegek követés során nyert (n=41) szérum mintáit elemeztük. A szérumokat 10%-os perklórsavval kezeltük, majd a centrifugálás után nyert felülúszókat további analíziseknek vetettük alá. Egyrészt Laemmli szerinti géll elektroforéziseket (SDS-PAGE) végeztünk ezüst intenzifikálással, másrészt nagy érzékenységu mikrochip elektroforézissel (Agilent 2100 Bioanalyzer) elemeztük mintáinkat.

Eredmények: Az egészségesek és a szisztémás gyulladáso betegek savoldékony fehérje mintázatai szembetűnő különbségeket mutattak. A savoldékony fehérjék mennyisége szepszisben és aktív Crohn-betegségben is magasabb volt, mikrochip elektroforézissel három markáns csúcsot (65, 90, 120 kDa) figyeltünk meg, melyek magasabb intenzitással jelentek meg a kontrollokhoz képest. Azonban a non-aktív Crohn-betegek mintázata a kontrollokhoz volt hasonló, ahol egy 11 kDa tömegű frakció nagyobb intenzitással volt kimutatható.

Konklúzió: Az egészségesektől eltérő, jellegzetes mintázatok figyeltünk meg szisztémás gyulladásban szenvedő betegeknél. Az SDS-PAGE mellett a gyorsabb és érzékenyebb mikrochip elektroforézis klinikailag releváns információval szolgálhat a gyulladáso állapotról. A savoldékony szérum frakció további tömegspektrometriás elemzése alkalmas lehet biomarkerek azonosítására, melyek jól tükrözik a betegség kórlefolását.

Témavezetők: Dr. Makszin Lilla *egyetemi tanársegéd*, Prof. Dr. Ludány Andrea *emeritus professzor*, Prof. Dr. Kőszegi Tamás *egyetemi tanár*, Dr. Kustán Péter *PhD hallgató*

Takács Barbara, Kovács Edina

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Perifériás idegblokád szerepe a posztoperatív fájdalom és stresszválasz csökkentésében traumás betegeknél

Háttér: A posztoperatív fájdalom (POF) a műtetre adott bonyolult válaszreakciók eredménye. Egyik komponense perifériás (műtéti inzultus), másik centrális (stimuláció következtében érzékennyé váló idegrendszer). A perifériás idegblokád (PIB) szerepe a fájdalomcsillapítás modelljében kiemelkedő, mivel gátolja a nociceptív afferenciációt és a centrális szenzitizáció kialakulását.

Hipotézis: Összehasonlítható demográfiai mutatókkal, hasonló műtéti inzultuson átesett, traumás betegek PIB csoportjában kisebb a POF és a stressz reakció, mint az általános érzéstelenítésben (GA) és spinális anesztéziában (SA) részesülteknél. Vizsgálatunk célja a PIB szerepének bizonyítása a centrális szenzitizáció és késői POF kivédésében.

Módszer: Vizsgálatunkba 57 traumatológiai műtetre került beteget választottunk random módon (etikai engedély, informált beleegyezés birtokában) és soroltunk GA, SA és PIB csoportba. Táblázatban gyűjtöttük és dolgoztuk fel az operáció alatti időszakban, majd 6 és 24 órával később mért vérnyomás, pulzus értékeket, a műtét előtti, 6 és 24 órás VNS fájdalom intenzitás értékeket. 24 órás gyűjtött vizeletből mértük a vizelet szteroid-metabolitok koncentrációit.

Eredmény: A PIB/SA/GA csoportokban az értékek(SEM): RR0: 99,6(3)/108(4,9)/105(4,35) RR6:93(3,8)/85(3,9)/100(5,2) RR24:91(3,5)/88(4,9)/96,6(5) Hgmm, P0:79/72/82; P6:75/75/84; P24:75/77/82/min, VNS0:3,38/3,42/4,1 VNS6:0,3/2,93/4,62 VNS24:2,07/4/3,8. Statisztikai analízisre ANOVA és kétmintás t-próbált használtunk. A vizelet cortizolF+totalF értékei a PIB csoportban a legalacsonyabbak.

Következtetés: PIB csoportban alacsonyabb RR, P és VNS értékeket találtunk 6 és 24 órában, melyek a kortizol-metabolitok alacsonyabb koncentrációival együtt magyarázzák, hogy a 24 órás fájdalom és stressz reakció kisebb, mint a SA és GA csoportban. Méréseinkkel alátámasztottuk, hogy PIB során a tartós nociceptív stimulusokat gátolva nem alakul ki centrális szenzitizáció, ezáltal a POF kisebb, mint az ép afferenciációval rendelkező GA csoportban. A fájdalom perifériás komponensének elemzése még további vizsgálatokat igényel.

Témavezető: Dr. Almási Róbert Gyula *egyetemi adjunktus*

Takáts Amanda

Orvosi Genetikai Intézet

Y kromoszóma mikrodélciók vizsgálata infertilitásban

Az Y kromoszóma hosszú karján található, AZFa, -b, -c régiókat érintő mikrodélciók felelősek az oligozoospermiahoz és azoospermiahoz köthető infertilitás kialakulásáért férfiakban. Terméketlen betegek esetében ezen régiók vizsgálata elengedhetetlen a diagnosztikában.

Kísérleteink célja az ilyen típusú terméketlenség lehetséges okának feltárása volt. Vérmintából izolált DNS-sel dolgoztunk. Az AZF régiókat multiplex PCR módszer és agaróz gélelektroforézis használatával elemeztük. Kísérletünkben kilenc különböző primer pár segítségével amplifikáltuk az AZF régiók ismert szekvenciájú részeit. Az adott régió épségét vagy mikrodélcióját az amplifikáció sikeressége, ill. sikertelensége egyértelműen jelezte.

A 934 elemszámú teljes mintapopulációból 10 főnél kaptunk pozitív eredményt, 6 esetben egy, további 4 esetben pedig több AZF régió mikrodélcióját bizonyítottuk. Ezt a módszert sikeresen alkalmaztuk bizonytalan külső genitáliákkal született gyermekek vizsgálatában is a genotípus megállapítására. A genotípus 4 gyermeknél nem felelt meg a hozzá tartozó fenotípusnak.

Tapasztalataink alapján módszerünk kiválóan alkalmas az infertilitás diagnosztikájára, és a genotípus megállapítására.

Témavezetők: Dr. Czako Márta *egyetemi adjunktus*, Erdélyi Anna *laboratóriumi asszisztens*

Tareq Abu Dakah

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Development of oral tolerance is dependent on Peyer's patch presence and not MAdCAM-1 presence

A main role of the intestinal immune system is to tolerate food antigens. Oral tolerance requires migration of regulatory T cells (Tregs) from mesenteric lymph nodes (mLNs) to the lamina propria (LP) and Peyer's patches (PP). This migration is dependent on the mucosal-vascular-addressin-cell-adhesion-molecule-1 (MAdCAM-1)-mediated interaction between lymphocytes and endothelial cells. We previously observed that oral tolerance can be induced in Nkx2.3 *-/-* mice that lack endothelial MAdCAM-1 in adulthood but harbor PPs. In this work we examined the inducibility of tolerance in MAdCAM-1 *-/-* mice with complete absence of MAdCAM-1.

We used adult C57BL/6 and MAdCAM-1 *-/-* mice. Oral tolerance was induced by giving mice 5mg/ml ovalbumin (OVA) in drinking water for 7 days. To induce an anti-OVA immune response, mice were injected intraperitoneally with OVA:complete Freund's adjuvant on day 7 and OVA:incomplete Freund's adjuvant on day 14. On day 21 Treg frequencies were measured with flow cytometry from mLN and LP samples, while serum anti-OVA-IgG levels were measured with ELISA.

PPs were macroscopically absent from MAdCAM-1 *-/-* mice. Compared to control mice, Tregs frequencies were lower in the LP but higher in mLNs of mutant mice. Feeding MAdCAM-1 *-/-* mice with OVA did not prevent the appearance of antibodies, as immunization with OVA led to an anti-OVA immune response, indicating that oral tolerance could not be induced in MAdCAM-1 *-/-* mice.

Together with our previous results, these observations show that the formation of oral tolerance requires the presence of Peyer's patches, but is independent from endothelial MAdCAM-1 integrin.

Témavezetők: Dr. Zoltán Kellermayer *rezident doctor*, Prof. Dr. Péter Balogh *full professor*

Tornyos Dániel

Szívgyógyászati Klinika

A transradiális és a transfemorális katéterezési technika összehasonlítása a halálozás és az alkalmazott transzfúzió szempontjából a Nemzeti Infarktus Regiszter segítségével

Bevezetés: A transradiális katéterezés (TRK) csökkenti a behatolási kapuval kapcsolatos vérzéses szövődmények előfordulását a transfemorális katéterezéshez (TFK) képest, melyek megelőzése kiemelt fontosságú a kedvezőbb túlélés érdekében. Vizsgálatunk célja akut miokardiális infarktus (AMI) miatt TRK-en és TFK-en átesett betegek prognózisának összevetése volt a transzfúzió és a halálozás szempontjából.

Módszerek: Vizsgálatunk során 2013.03.01.-2015.03.01. között a Nemzeti Infarktus Regiszterben (NIR) rögzített betegek adatait dolgoztuk fel. A TRK és a TFK csoport közötti klinikai és procedurális különbségeket logisztikai regressziós analízisben számított részvételi valószínűség (Propensity score, PS) szerinti párosítással küszöböltük ki. Az AMI utáni évben bekövetkezett halálozás és transzfúziós események KSH és OEP adatbázis lekérdezés alapján kerültek meghatározásra.

Eredmények: 10439 beteg (férfi/nő: 6477/3962, életkor: 65.35±12.2 év) adatait dolgoztuk fel. Klinikai jellemzők alapján szelektíven, 808 esetben (7.7%) történt TFK. A PS-al kiegyensúlyozott mintánkba (1278 beteg, 1:1 TFK:TRK) 787 STEMI és 491 NSTEMI miatt kezelt beteg került. Mindkét AMI formában szignifikánsan alacsonyabb a halálozás ($p < 0.001$, $p < 0.05$) TRK esetén, és szignifikánsan ritkább a transzfúzió STEMI-ben ($p < 0.05$), NSTEMI-ben a transzfúzió csökkenés trendje nem érte el a szignifikáns mértéket ($p = 0.07$). Többszörös Cox regressziós modellben a halálozás független tényezőjeként azonosítottuk az artériás behatolás helyét (HR-STEMI= 0.631, HR-NSTEMI= 0.602, $p < 0.001$) és a transzfúziót (HR-STEMI= 1.615, HR-NSTEMI= 2.234, $p < 0.05$). Ezek mellett a klinikai paramétereket összefoglaló PS-t a halálozást legnagyobb mértékben meghatározó független faktorként (HR-STEMI= 466.801, HR-NSTEMI= 21.043, $p < 0.001$) azonosítottuk.

Összefoglalás: Napjaink gyakorlatában az elsődleges TRK és szelektív TFK alkalmazása mellett, a beteg jellemzők túlélésre kifejtett hatása nagyságrendekkel nagyobb a behatolási kapu választása vagy a transzfúzió alkalmazásához képest.

Témavezető: Prof. Dr. Komócsi András *egyetemi tanár*

Ujvári Balázs

Anatómiai Intézet

A ventrális tegmentális area funkcionális és morfológiai vizsgálata a depresszió három találat elmélet egérmódeljében

A klinikai depresszió a krónikus munkaképtelenség egyik legfőbb oka. Bizonyított, hogy a monoaminerg rendszer zavara is állhat a kórkép hátterében. A farmakoterápia kizárólag az e rendszert befolyásoló szereken alapszik, azonban az esetek harmadában hatástalannak bizonyul. Munkacsoportunk célja a hátterben zajló neurobiológiai változások feltérképezése megbízható állapotmodell fejlesztésével. A betegség kóroktanában a meso-cortico-limbikus rendszer részét képező ventrális tegmentális area (VTA) szerepe is felmerült.

A „három találat elmélet” szerint genetikai, epigenetikai és szerzett stressz faktorok együttes fennállása esetén hangulatzavarok manifesztálódhatnak. Kutatásaink célja a három találat elmélet egérmódeljének kifejlesztése és validálása volt, melynek során a VTA funkcionális-morfológiai változásait tanulmányoztuk.

A genetikai predispozíciót a hipofízis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid gén mutációja, az epigenetikai hatást az anyai megvonás modellezte, míg krónikus variábilis enyhe stresszel (CVMS) a környezeti hatást imitáltuk, kontrollokkal szemben. Az állatok fele vívóanyag, illetve fluoxetin injekciókat kapott. A modell validitását viselkedési tesztek segítségével elemeztük. A VTA területén található dopaminerg neuronok aktivitásának kimutatása céljából az állatok agyán kettős immunfluoreszcens jelölést alkalmaztunk. Funkcionális következtetések megállapítása érdekében denzitometriai módszerrel elemeztük a tirozin-hidroxiláz enzim jelerősségét, és a sejtekben értékeltük a FosB aktivitási marker jelenlétét.

Eredményeink szerint mindhárom rizikófaktor, valamint a fluoxetin kezelés is megváltoztatta a VTA működését. A változás az egerekben depressziószerű tüneteket okozott, melyeket viselkedési tesztekkel támasztottunk alá. A szövettani vizsgálataink eredményei is megerősítették, hogy az említett faktorok önmagukban és egymással interakcióba lépve is képesek voltak befolyásolni a VTA neuronjainak aktivitását.

Megállapíthatjuk, hogy a három találat elmélet alapján felállított állapotmodellünk alkalmas a hangulatzavarok tanulmányozására. A modell reprodukálásával bevezetésre váró antidepresszánsok tesztelésére kerülhet sor.

Témavezető: Dr. Gaszner Balázs *egyetemi docens*

Vajda Péter

Gyógyszerészeti Intézet és Klinikai Központi Gyógyszertár

Miként alkalmazhatóak az egészségügyi mobilalkalmazások a hamis gyógyszerek felismerésére?

Bevezetés: Az internetes gyógyszertárak és hamis gyógyszerek megjelenésével, a klasszikus és biztonságos gyógyszerellátási láncon kívüli forgalmazás veszélyeinek vizsgálata aktuális kérdéssé vált az egészségügyben. A gyógyszerminőség vizsgálata során jelenleg alkalmazott analitikai módszerek (pl. HPLC-MS, Raman spektroszkópia) igen nagy szaktudás-, költség- és időigényesek, így széleskörű felhasználásuk számtalan okból korlátozott.

Cél: A vizsgálataink célja, hogy azonosítsuk, vannak-e olyan mobilalkalmazások, amelyek alkalmasak lehetnek gyógyszerkészítmények képfelismerés alapján történő azonosítására.

Módszerek: Specifikus kulcsszavak segítségével szisztematikus keresést végeztünk az AppStore-ban és iTunes-ban, majd az alkalmazásokat 12 nemzetközi piacon elérhető gyógyszerrel teszteltük a külsőleges csomagolás, vonalkód és gyógyszerkészítmény fényképeinek beolvasásával.

Eredmények: Összesen 100 alkalmazást azonosítottunk, melyek leírása szerint négy (1 magyar 3 angol nyelvű) bizonyult potenciálisan használhatónak gyógyszerek képi felismerésére. A behatóbban tesztelt gyógyszerfelismerő alkalmazás közül kettő (CVS pharmacy, Walgreens) vonalkód alapján azonosítja a gyógyszereket, Európában nem alkalmazható. Érdeemben tesztelhetjük a CamFind nem egészségügyi alkalmazást, mely a CloudSight képfelismerő API alapján működik és Google kereső segítségével ajánl fel találatokat, a képről leolvasott szöveg, szín, alak segítségével. Alkalmas volt szöveg analízis elvégzésére, 11 (92%) esetben felismerte a gyógyszerkészítmény csomagolását. Egészségügyi felhasználhatóságát korlátozza, hogy a Google keresőbe irányított, ahol hasonló tartalommal foglalkozó cikkeket, weboldalakat ajánlott. A hazai fejlesztésű Medigen a vény és a gyógyszeres doboz vonalkódja alapján 11 esetben (92%) azonosította a gyógyszereket, valamint termék hivatalos betegtájékoztatóját is megjelenítette, ugyanakkor a gyógyszerforma és elsődleges csomagolás felismerésére alkalmatlan.

Összefoglalás: Tematikus piackutatásunk alapján a vizsgált alkalmazások földrajzi alkalmazhatósága korlátozott, szöveg és vonalkód felismerésre használhatóak, ugyanakkor nem képesek fotó alapján felismerni a gyógyszerformákat. Jövőbeli vizsgálataink digitális képanalízisen alapuló szoftver és adatbázis kidolgozására irányulnak.

Témavezetők: Prof. Dr. Botz Lajos *egyetemi tanár*, Dr. Fittler András *egyetemi adjunktus*

Varga Rita

Gyermekgyógyászati Klinika

A gyermekkori distalis harmadi alkartörés operatív kezelésének lehetőségei és ezek eredményességeinek vizsgálata

Bevezetés: Az alkar- és csuklótáji törések a gyermekkor leggyakoribb törései. A radius distalis dia-metaphysis határán lévő törések operatív kezelése tűződróttal, dorsalisán bevezetett titán elasztikus szeggel (TEN) és rövid elasztikus szegekkel történhet.

Célkitűzés: A három műtéti eljárás előnyeinek, hátrányainak és ezek eredményességének az összehasonlítása.

Módszerek: A pécsi Gyermekklinika Gyermeksebészeti osztályán 2009 január és 2014 december között distalis harmadi alkartörés, illetve izolált distalis radius törés miatt minimál invazív módszerrel összesen 131 gyermeket kezeltünk. A betegek nemek közti megoszlását, a különböző műtéttechnikák típusát, a postoperatív röntgenek számát, a fémkivétel időpontját, a fémkivétel utáni tengelyeltérés mértékét, a törési rés radiocarpalis ízfelszintől való távolságát, a radius distalis epiphysis átmérőjét, valamint a radius és az ulna együttes distalis epiphysis átmérőjét vizsgáltuk.

Eredmények: 131 gyermekből 94 esetben tűződróttal, 30 esetben dorsalisán bevezetett TEN-nel és 7 esetben rövid elasztikus szeggel stabilizáltuk a törést. A tűződróttal kezelt esetekben készítettük a legtöbb kontroll röntgenfelvételt és a dorsalisán bevezetett TEN-nel kezelt gyermekek esetében a legkevesebbet. A fémkivétel átlagos ideje tűződrótos rögzítésnél volt a legrövidebb. Az ízfelszintől mért töréstávolság a tűződrótos rögzítésnél átlagosan 24,8 mm, a dorsalisán bevezetett TEN-nel kezelt gyermekeknél, átlagosan 48,4 mm volt.

Következtetések: A radiocarpalis ízfelszintől mért töréstávolság mértéke meghatározhatja az alkalmazandó műtéti technika típusát. Ha a törés távolsága kisebb, mint a radius distalis átmérője, akkor tűződrótos osteosynthesis javasolható. Amennyiben a törés távolsága nagyobb, mint a radius és az ulna együttes átmérője, akkor dorsalisán bevezetett elasztikus szegezés jobb eredményt hozhat. A rövid elasztikus szegezés az átmeneti zóna sérülésekor alkalmazható módszer.

Témavezetők: Dr. Józsa Gergő *egyetemi tanársegéd*, Dr. Juhász Zsolt *egyetemi adjunktus*

Vastag Fanni

Urológiai Klinika

A papilláris vesetumороk kialakulása és diagnóзisa

Bevezetés. A papilláris vesetumor a klinikailag észlelt vesetumороk 10%-át teszi ki. 99%-ban sporadikus, 1%-ban familiáris formában fordul elő, az utóbbi a MET protoonkogén csírasejtes mutációjához társul. Mindkét formát a 7-es és 17-es kromozómák triszómiája és az Xq21/Yp11 pszeudo-autoszómális régió veszтése jellemzi. A gyakori előfordulású konvencionális veserákra a kromozóma 3p deléciója jellemző. A különböző genetikai ujjlenyomatnak terápiás vonatkozása lehet. A papilláris vesetumor eredetéről két ellentétes vélemény van. Általában differenciálódott vese tubulusból, véleményünk szerint pedig nem differenciálódott embrionális maradványokból vezethető le. Ezt támasztja alá, hogy a tumorhoz nagyszámú, mikroszkópos méretű tubuláris-papilláris prekursor lézió társul, illetve a prekursor léziók és tumороk citológiai változatai a vese embrionális kifejlődése során megmutatókozó sejtmorfológiát utánozzák.

Anyag és módszer. A prekursor léziók és papilláris veserák közötti összefüggés további alátámasztására először meghatároztuk azokat a géneket, amelyek egy globális génexpressziós analízis során csak papilláris veserákban fejeződnék ki. Ezek tumorspecifikus előfordulását különböző vesetumороkat tartalmazó tissue multi array (TMA) immunhisztológiai vizsgálatával erősítettük meg, majd megvizsgáltuk a kiválasztott gének előfordulását sporadikus és familiáris papilláris veserákok eredeti metszeteiben, valamint az ezekhez társuló prekursor léziókban.

Eredmények. TMA-k felhasználásával eddig a BCHE (butyrylcholinesterase), SCEL (sciellin), MET (c-met protoonkogén), KRT17 (keratin 17), KRT7 (keratin 7) és a HNF1B (TCF2) specifikus kifejeződése került igazolásra. Ezek a gének nemcsak a papilláris veserákokban, hanem már az ezekhez társuló prekursor léziókban is kifejeződnék.

Következtetés. Az immunhisztokémiai vizsgálatok egyértelműen igazolják, hogy a papilláris veserák az embrionális vesefejlődés során visszamaradt nem teljesen differenciálódott sejtsoportokból indul ki. A tumorspecifikus génelváltozások felismerése segíthet a papilláris veserákok célzott terápiájának kifejlesztésében.

Témavezető: Prof. Dr. Kovács Gyula *tudományos főmunkatárs*

Vékony Zsófia
Biofizikai Intézet

A miozin 16 ankyrin domén szerepe a motor funkció szabályzásában

A miozin motorfehérje-család egyik nem konvencionális tagja a miozin 16, amely a citoplazmában és a sejtmagban is megtalálható. Feltételezések szerint szerepet játszhat az idegrendszer fejlődésében, a sejtciklus és a proliferáció szabályozásában. Szerkezeti sajátossága a motorfehérje N-terminális részen található 8 ankyrin ismétlődést tartalmazó, úgynevezett ankyrin domén (My16Ank). Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a My16Ank kötődik a vázizom nehéz meromiozinhoz (HMM) és szabályozza annak ATPáz aktivitását.

Vizsgálatunk célja annak kiderítése, hogy a My16Ank a hexamer HMM molekula melyik részéhez kötődik és szabályozó szerepét közvetlenül a motor doménhez kötve, vagy a könnyűláncokon keresztül fejti-e ki.

A kísérletekhez használt rekombináns My16Ank domént *E. Coli* expressziós rendszerben termeltettük és affinitás kromatográfiával tisztítottuk; monomer vázizom motordomént (S1 fragmentumot) nyúl hátizomból izoláltunk. A fehérjék közötti interakciót fluoreszcensen jelölt My16Ank domén steady-state anizotrópia mérésén keresztül vizsgáltuk. Az S1 fragmentum ATPáz aktivitását NADH-csatolt enzimkinetikai esszé segítségével mértük, My16Ank jelenlétében.

Vizsgálataink igazolták, hogy a My16Ank domén képes kötődni az izolált motordoménhez és kismértékben képes fokozni annak ATPáz aktivitását. Feltételezhetjük, hogy a My16Ank közvetlenül a motor doménhez kapcsolódva fejtheti ki szabályozó szerepét.

Eredményeink hozzájárulnak ennek a kevésbé ismert, de feltételezhetőleg fontos szerepet betöltő motorfehérje kinetikai tulajdonságainak alaposabb megismeréséhez.

Témavezető: Dr. Kengyel András *egyetemi tanársegéd*

Vértes Vivien

Szívgyógyászati Klinika

A galectin-3 szérumszintje korrelál a bal kamrai globális longitudinális strain értékekkel systemás sclerosissal

Bevezetés: A galectin-3 egy beta-galaktózid-kötő fehérje, a lectin proteincsalád tagja, amit a szöveti, többek között a myocardialis fibrózis új biomarkerének tartanak. A myocardium fibrózisa hozzájárulhat a bal kamra (BK) szisztolés funkciójának károsodásához. Kutatásunk céljából tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a potenciális kapcsolatot a galectin-3 szérumszintje és a BK szisztolés funkciójának jellemző paraméterei között, systemás sclerosissal (SSc) betegekben. A BK-i ejekciós frakció (EF) mellett szöveti Doppler és 2D-speckle tracking alapú globális longitudinális strain (GLS) méréseket is végeztünk, mely módszerek alkalmasak a BK funkció subklinikus károsodásának kimutatására is.

Betegek és módszerek: 40 SSc-s beteget vontunk be vizsgálatunkba (életkoruk $57,3 \pm 13,7$ év, 36 nő). A BK-i EF-t Simpson módszerrel határoztuk meg. Szöveti Doppler segítségével szisztolés longitudinális sebességeket (S) mértünk a mitralis anuluson laterálisan és septálisan. A rutin echokardiográfiás mérések mellett csúcsi négy- és kétüregi, valamint csúcsi longitudinális nézetben digitális felvételeket készítettünk. A GLS mérése offline, egy speciális szoftver segítségével történt. A galectin-3 szint meghatározásához eBioscience Platinum ELISA kisset használtunk.

Eredmények: A BK-i EF $61 \pm 5\%$, a laterális S $9,2 \pm 1,8$ cm/s, a septális S $7,3 \pm 1,2$ cm/s míg a GLS $-17,5 \pm 2,3\%$ lett. A galectin-3 szint nem mutatott összefüggést sem a BK-i EF-val ($r=0,256$; $p=0,111$), sem a laterális S ($r=0,003$; $p=0,984$) és septális S értékkel ($r=-0,208$; $p=0,198$), ugyanakkor szignifikánsan korrelált a GLS értékkel ($r=0,442$; $p=0,007$).

Összefoglalás: Megtartott BK-i EF-jú SSc-s populációban a GLS alkalmas a subklinikus systolés diszfunkció kimutatására és jól korrelál a myocardialis fibrózist jelző galectin-3 értékkel. További vizsgálatok szükségesek annak megítélésére, hogy a galectin-3 használható-e biomarkerként a magas kockázatú SSc-betegek kiszűrésére.

Témavezető: Dr. Faludi Réka *egyetemi adjunktus*

Vilmányi Gábor

Szívgyógyászati Klinika

A bal kamrai relaxáció a túlélés független prediktora hypertrophiás cardiomyopathiában

A hypertrophiás cardiomyopathia (HCM) a hirtelen szívhalál és krónikus szívelégtelenség kockázatát hordozó genetikai betegség. Kutatásunk célja volt megvizsgálni az NT-proBNP, valamint különböző echocardiographiás és MR-paraméterek potenciális prediktív erejét a betegség progressziójának meghatározásában.

Betegek, módszerek: Kutatásunkba 39 HCM-es beteget vontunk be (48 ± 14 év), akiknél 2004-ben echocardiographiás és szív MR vizsgálatok, valamint NT-proBNP-szint mérés történt. Echocardiographiával a bal kamrai ejekciós frakció, maximális falvastagság és a kiáramlási gradiens mellett megvizsgáltuk a transmitralis flow értékeit (E, A, DT, IVRT). Szöveti Doppler segítségével systolés, koradiastolés (e') és késődiastolés (a') longitudinális sebességeket mértünk a mitralis anuluson lateralisán és septalisán. Csúcsi négy- ill. kétüregű síkból Simpson módszerrel meghatároztuk a bal pitvari volumeneket (V_{max} , V_{min} , V_p). A bal kamrai izomtömeg és volumenek (EDV, ESV) meghatározása szív MR segítségével történt. Az MR eredményeket és a pitvari volumen értékeket BSA-ra normalizáltuk. Átlagosan 12 év követési idő után vizsgáltuk meg a betegek túlélését.

Eredmények: A $12,7 \pm 0,5$ év követési idő alatt 14 beteg halt meg. Halálokok nagyobb részét nem volt megítélhető, ezért az összhalálózást vizsgáltuk. Azokat a paramétereket, melyek az egyszeres Cox-vizsgálat során $p < 0,1$ szignifikanciát mutattak (lateralis e' , E/e' , V_{min} index, \ln NT-proBNP), valamint az életkort többszörös Cox regressziós egyenletbe rendeztük. Ez alapján a halálózás egyetlen független prediktora a laterális koradiastolés longitudinális sebesség (e'): HR (95% CI) = 0,702 (0,528-0,933); $p = 0,015$. ROC analízis alapján a laterális $e' \leq 7,7$ cm/s érték bizonyult az összhalálózás legerősebb prediktorának (szenzitivitás = 76,9%, specificitás = 76,0%, AUC = 0,768). A vizsgált MR paraméterek nem bizonyultak szignifikáns prediktív erejűnek.

Összefoglalás: A bal kamrai relaxáció jellemzésére használt laterális e' alkalmas lehet a HCM-es betegpopuláció életkilátásainak becslésére, a betegség progressziójának követésére.

Témavezető: Dr. Faludi Réka *egyetemi adjunktus*

Vincze Veronika

Gyógyszerészi Biotechnológia Tanszék

Development of a Wnt5a ELISA assay to assess the tendency to pulmonary hemorrhage in NSCLC sufferers in the future

Background: Worldwide in 2012, lung cancer occurred in 1.8 million people and resulted in 1.6 million deaths. Hungary has one of the highest world incidence of lung cancer. Angiogenesis represents a key target in lung cancer (LC) therapy. Unfortunately, the two main subtypes of non-small-cell lung cancers (NSCLC) namely, adenocarcinoma (AC) and squamous cell carcinoma (SCC) respond differently to anti-angiogenic e.g. anti-vascular endothelial growth factor (VEGF)-A treatment with life-threatening side effects, often pulmonary hemorrhage in SCC.

Aim: Our long term aim is to develop an ELISA assay which can identify patients with a high risk of hemorrhage during anti-angiogenic therapy.

Method: Cell culture supernatants of adenocarcinoma (A549, H157) and squamous cell carcinoma (H2221) cell lines were used to develop a Wnt5a ELISA test sensitive enough for differential assessment of blood serum levels of Wnt5a in NSCLC sufferers. miR27b levels were measured using TaqMan PCR.

Result: Wnt5a protein levels were differentially expressed in NSCLC adeno and squamous cell carcinoma cell lines. Increased Wnt5a levels correlated with miR27b levels.

Conclusion: During carcinogenesis the Wnt microenvironment alters, and these differences alter endothelial cell motility and branching. An ELISA test was developed to detect Wnt5a in cell culture supernatants that can be used to investigate Wnt5a levels in sera of NSCLC sufferers which data can be plotted against treatment response in the future.

Témavezető: Prof. Dr. Pongrácz E. Judit *egyetemi tanár*

Zahra Algaho

Traumatológiai és Kézsebészeti Klinika

Protective effect of increased protein O-GlcNAc levels in septic conditions

Background: Sepsis remains a major clinical problem with a high mortality rate. We have previously shown that increasing levels of O-linked β -N-acetylglucosamine (O-GlcNAc) on proteins improves outcomes after trauma-hemorrhage.

Aims: The purpose of the study was first to determine the effects of increased O-GlcNAc levels on the pro-inflammatory response to cecal puncture & ligation (CLP)-induced sepsis. We also aimed to evaluate the changes of protein O-GlcNAc levels in septic patients.

Material and methods: In the first set of experiments, immediately following either sham surgery (SH) or CLP, rats were treated with 20 μ moles of O-GlcNAc agonist PUGNAc (PN) or with normal saline Control (CON). Inflammatory mediators and protein O-GlcNAc levels were evaluated 5 hours after surgery. In the second set of experiments, O-GlcNAc levels were measured in leukocytes isolated from blood samples of septic patients at different time-points.

Results: 5-hrs following CLP, TNF- α , IL-10 and IL-6 were all increased (p

Conclusion: O-GlcNAc agonist treatment may represent a new therapeutic approach to the treatment of sepsis. The detection of O-GlcNAc levels could be a useful method to monitor septic conditions.

Témavezető: Dr. Laszló G. Nöt *associate professor*

Zsoldos Gréta

Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekkori egyoldali szimptomatikus lágyéksérvnél szükséges-e a kétoldali feltárás? - hosszútávú retrospektív vizsgálat

Bevezetés: Egyoldali lágyéksérv feltárás után az ellenoldali lágyéksérv kialakulásának incidenciája 6-10%.

Betegek és módszerek: A pécsi Gyermekklinika Gyermeksebészeti Osztályán 1991-ben egyoldali lágyéksérv miatt operált 3 év alatti gyermekek adatait vizsgáltuk. Elemeztük a nemek közti megoszlást, a lágyéksérv oldaliságát, az operált gyermekek érettségi állapotát a születési kor és a születési súly alapján. Kérdőív segítségével vizsgáltuk, hogy a primér ellátást követően végeztünk-e műtétet a korábban operált és/vagy a kontralaterális oldalon. A vizsgált 25 éves periódusban kontralaterális műtéten átesett gyermekek adatait is analizáltuk a korábban felsorolt szempontok alapján. A statisztikai vizsgálat az IBM SPSS Statistics 22 program segítségével készült.

Eredmények: Vizsgálatunk során 86 fiú és 37 lány kórtörténetét elemeztük. 1991-ben 123 gyermek közül 89-et jobb, míg 34-et bal oldali lágyéksérv miatt operáltak. A vizsgált gyermekek közül 17 gyermek koraszülött, míg 106 gyermek érett újszülött volt. 68 esetben (55%) kaptunk választ arra a kérdésre, hogy a műtét óta alakult-e ki később ellenoldali lágyéksérv vagy recidíva. A válaszadók 26,5%-ában kellett később kontralaterális lágyéksérv miatt műtétet végezni, recidíva a vizsgálati periódusban nem volt. A fiúknál nagyobb arányban (27,3%-ban) fordult elő ellenoldali lágyéksérv. Bal oldali műtét esetén 28,6%-ban, míg jobb oldali műtét esetén 25,5%-ban alakult ki ellenoldali lágyéksérv. A 13 koraszülött gyermekből 3-nak, míg az 55 érett újszülöttből 15-nek alakult ki később ellenoldali lágyéksérve.

Összefoglalás: Az irodalmi adatoknál magasabb arányban a válaszadók kicsivel több, mint a negyedében alakult ki műtétet igénylő ellenoldali lágyéksérv, ennek ellenére gyakorlatunkban az ellenoldali, tünetekkel nem járó lágyéksérvet nem operáljuk meg, mert az esetek túlnyomó többségében nem alakul ki szimptomatikus lágyéksérv.

Témavezetők: Dr. Józsa Gergő *egyetemi tanársegéd*, Dr. Vástyán Attila *egyetemi docens*

Névjegyzék / Register

- Ábel József, 18, 38
 Agócs-Laboda Ágnes, 21, 39
 Antal Veronika, 18, 38
 Bálint Alexandra, 20, 41
 Balogh Dorottya, 35, 42
 Bastian Wobbe, 17, 43
 Bencze Gábor Tamás, 32, 44
 Boda Gabriella 27, 45
 Bogár Péter Zoltán, 32, 46
 Bölcsföldi T. Barbara, 22, 47
 Britt Iren Haukeland Eidem, 24, 48
 Buchholz, Markus, 21, 49
 Cser Annamária, 28, 50
 Czétány Péter, 22, 32, 51, 52
 Czövek Petra, 35, 53
 David Törnquist, 23, 54
 Dávidovics Kata, 22, 55
 Dusa Daniella Anna, 14, 56
 Fatemeh Kenari, 26, 57
 Fekete Ádám Antal, 30, 58
 Fittler Katalin, 14, 59
 Fodor Fruzsina, 28, 60
 Főríz Judit Viktória, 61
 Fülöp Barbara, 33, 62
 Gábris Fanni, 18, 63
 Gáspár Beáta, 26, 64
 Gedei Alexandra, 20, 65
 Gődér Beatrix, 26, 66
 Hamarics Zsófia, 31, 67
 Hanzsér Zita, 28, 68
 Hayden Zsófia, 33, 69
 Hóbor András, 32, 70
 Horváth Adrienn, 26, 71
 Ihárosi Gergő, 14, 72
 Jasdeep Grewal, 26, 73
 József Kristóf, 24, 25, 74, 78, 97
 Judey Aloysciuous, 20, 75
 Kalács Krisztina Ildikó, 30, 122
 Kántás Boglárka, 15, 76
 Kenessei Zsófia, 30, 77
 Kéringér Patrik, 14, 15, 79, 80
 Khidhir Nóra, 14, 15, 79, 80
 Kiss Gabriella, 25, 81
 Kocsis Laura, 33, 82
 Kolat Nóra, 20, 83
 Komlódi Rita, 15, 84
 Környei Bálint Soma, 24, 87
 Kovács András, 26, 85
 Kovács Edina, 25, 123
 Kővári Petra, 18, 88
 Krabóth Zoltán, 35, 89
 Krit Taneja, 20, 90
 Kulcsár Klaudia, 27, 91
 Kun Dániel, 35, 92
 Meszarics Réka, 29, 93
 Molnár Fanni 17, 94
 Nagy Ákos, 35, 94
 Nagy Diána, 34, 95
 Németh Franciska, 20, 96
 Niklai Bálint, 24, 25, 74, 97
 Oli Jacobsen, 33, 98
 Oroszlány László, 14, 72
 Ott Virág, 35, 99
 Ottóffy Máté, 15, 100
 Pasitka Jonatán, 21, 22, 101, 102
 Péntek Attila, 32, 104
 Pertics Botond Zsombor, 33, 103
 Pintér Zsófia, 28, 105

- Porcsa Lili Klára, 17, 106
Preis Zsolt, 30, 107
Riedling Tamás, 21, 108
Rill Leila Anna, 28, 109
Ritz Roxána, 22, 112
Rivnyák Ádám, 35, 42
Rožanović Martin, 24, 110
Schönfeld Kristóf, 17, 111
Simor Sára, 36, 113
Sóti András László, 22, 112
Sparks Jason, 18, 114
Stadler Vivien, 31, 115
Strenner Maja, 16, 116
Szabó Anett, 27, 117
Szabó Dorottya, 16, 20, 118, 119
Szabó Dorottya Kata, 16, 119
Szakács Zsolt, 30, 120
Szabéni Dóra, 16, 121
Szijártó Anita, 30, 122
Takács Barbara, 25, 123
Takáts Amanda, 21, 124
Tareq Abu Dakah, 33, 125
Tornyos Dániel, 16, 127
Trojnar Zoltán, 20, 96
Ujvári Balázs, 18, 127
Vajda Péter, 32, 128
Váncza Loránd, 36, 113
Varga Rita, 23, 129
Vastag Fanni, 18, 130
Vékony Zsófia, 19, 131
Vértes Vivien, 16, 132
Vilmányi Gábor, 16, 133
Vincze Veronika, 21, 134
Zahra Algaho, 34, 135
Zsoldos Gréta, 22, 136