

7th International

**CHOLNOKY**  
**SYMPOSIUM**

Abstract book  
12 April 2024, Pécs



**LÁSZLÓ CHOLNOKY**  
COLLEGE OF ADVANCED STUDIES

ABSTRACT BOOK  
of the  
**7<sup>th</sup> International Cholnoky Symposium**  
12 April 2024, Pécs

**Organizing Committee**

Dr. Krisztián Kvell

Dr. Ágnes Farkas

Virág Ángyán

Zoltán Ádám

Tamás Kapusi

Jason Sparks

Dóra Pocsai

Regina Koloh

Szilvia Szabó

ISBN: 978-963-626-260-0

Szerkesztette: Szabó Szilvia



## Program

|                      |  |
|----------------------|--|
| <b>8:45 - 9:00</b>   | <b>Regisztráció / Registration</b>   |
| <b>9:00 - 9:20</b>   | <b>Megnyitó, köszöntők / Symposium opening</b>   |
| <b>9:20 - 10:35</b>  | <b>Orvostudományi és Biotechnológiai – Szekció I.<br/>Medical sciences and Biotechnology – Section I.</b>    |
| <b>10:35 - 11:00</b> | <b>Kávészünet / Coffee break</b>   |
| <b>11:00 - 12:15</b> | <b>Orvostudományi és Biotechnológiai – Szekció II.<br/>Medical sciences and Biotechnology – Section II.</b>  |
| <b>12:15 - 13:00</b> | <b>Ebédészünet / Lunch break</b>   |
| <b>13:00 - 14:15</b> | <b>Egészség- és Gyógyszerésztudományi – Szekció I.<br/>Health and Pharmaceutical sciences – Section I.</b>   |
| <b>14:15 - 14:30</b> | <b>Kávészünet / Coffee break</b>   |
| <b>14:30 - 15:45</b> | <b>Egészség- és Gyógyszerésztudományi – Szekció II.<br/>Health and Pharmaceutical sciences – Section II.</b> |
| <b>15:45 – 16:00</b> | <b>Zárszó, konferencia zárása / Symposium closing</b>  |

Prezentációk maximum ideje **10 perc + 5 perc** kérdésekre

Maximum time for presentations: **10 minutes + 5 minutes** for questions

## Program

**09:00-09:20 Megnyitó, köszöntők / Symposium opening**

**09:20-10:35 Orvostudományi és Biotechnológiai Szekció I. / Medical sciences and Biotechnology – Section I.**

*Szekcióelnök: Dr. Kvell Krisztián*

**09:20-09:35** Jason Sparks, Nora Furedi, Kata Fekete, Margit Solymar, Katalin Ordog, Laszlo Deres, Krisztina Pohoczky, Agnes Kemeny, Dora Reglodi, Eszter Pakai, Andras Garami: *PACAP contributes to the maintenance of endotoxin fever through the regulation of pyrogenic cytokines and cyclooxygenase-2*

**09:35-09:50** Biró Botond: *In vivo konfokális mikroszkópia: különböző betegségek hatása a szaruhártyára*

**09:50-10:05** Inez Bosnyák, Alexandra Váczy, Nelli Farkas, Dorottya Molitor, Balázs Meresz, Evelin Patkó, Lina Li, Enikő Horváth, Réka Radics, Tamás Atlasz, Dóra Reglődi: *Oxigénhiányos állapotok rövid és hosszútávú következményeinek vizsgálata ischaemias retinopathia egérmodellben*

**10:05-10:20** László Szilvia, Albert Beáta, Salamon Pál: *SARS-CoV-2 indukált sejthalál vizsgálata felső légutak hámsejtjeiben*

**10:20-10:35** Gudor Szilárd, Salamon Pál, Orbán Csongor, Albert Csilla, Sipos Emese, Albert Beáta: *Ipilimumab bioszimiláris monoklonális antitest expressziója HEK293 sejtvonalban*

**10:35-11:00 Kávészünet / Coffee break**

**11:00-12:15 Orvostudományi és Biotechnológiai Szekció II. / Medical sciences and Biotechnology – Section II.**

*Szekcióelnök: Jason Sparks*

**11:00-11:15** Bognár Dávid, Tóth Arnold: *A trauma során fellépő diffúz axonkárosodás perilezionáris vizsgálata DTI modalitással*

**11:15-11:30** Peresztegi Míra Zsófia, Vereczkei Zsófia, Farkas Nelli, Máth Beáta, Lemes Klára, Lénárt Zsuzsanna, Papp Veronika, Dakó Eszter, Dakó Sarolta, Bajor Judit: *Coeliakiás betegek testösszetételi paramétereinek vizsgálata gluténmentes étrend mellett. Prospektív, multicentrikus, eset-kontrollos vizsgálat (ARCTIC study)*

**11:30-11:45** Schmidt Marcell, Pham Dániel, Tamás Andrea: *Ventralis tegmentalis area morfológiai vizsgálata különböző korú vad típusú és hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP)-génkiütött egerekben*

**11:45-12:00** Chayeen Brotzki da Costa, Péter Engelmann: *DNA methylation profile during regeneration of Eisenia andrei earthworm exposed to a hypomethylating drug*

**12:00-12:15** Ou Hairui, Dr. Kvell Krisztián: *Characteristic features of bovine milk derived extracellular vesicles from healthy and mastitis cows*

**12:15-13:00 Ebédszünet / Lunch break**

**13:00-14:15 Egészség- és Gyógyszerésztudományi Szekció I. / Health and Pharmaceutical sciences Section I.**

*Szekcióelnök: Dr. Farkas Ágnes*

**13:00-13:15** Tar Sarolta, Erdene Temulin Szonja, Kollárné Kiss Gabriella, Mintál Tibor, Tékus Éva: *A nem funkcionális túlterhelés vizsgálata futók körében – fókuszban a mentális tünetek és egyéb egészségügyi problémák*

**13:15-13:30** Trixler Bettina, Pusztafalvi Henriette: *Egészségügyi szakemberek által tapasztalt kihívások autizmus spektrum zavarok esetén*

**13:30-13:45** Orsolya Balázs, Bálint Márk Domián, Amir Reza Ashraf, András Fittler, Róbert György Vida: *The potential of pharmacovigilance databases to assess toxicological risk of dietary supplements and other unsupervised health products used by patients*

**13:45-14:00** Ormai Edit, Kocsis Béla, Böszörményi Andrea, Horváth Györgyi, Balázs Viktória Lilla: *A borsmenta illóolaj hatása kórházi környezetben előforduló patogéneken*

**14:00-14:15** Alexandra Papp, Krisztina Bánfai, Judit Erzsébet Pongrácz: *Optimization and comparison of transient transfection with rapamycin treatment in a lung adenocarcinoma cell line*

**14:15-14:30 Kávészünet / Coffee Break**

**14:30-15:45 Egészség- és Gyógyszerésztudományi Szekció II. / Health and Pharmaceutical sciences Section II.**

*Szekcióelnök: Ángyán Virág Diána*

**14:30-14:45** Koloh Regina, Farkas Ágnes, Kocsis Béla, Kocsis Marianna, Balázs Viktória Lilla: *A gesztenyeméz biofilmgátló hatása az idő függvényében*

**14:45-15:00** Mező Iris Renáta, Prof. Dr. Pongrácz Judit Erzsébet, Dr. Papp Alexandra: *A metformin hatása az mTOR aktivitásra*

**15:00-15:15** Nagy Anett, Ormai Edit, Horváth Györgyi, Kocsis Béla, Balázs Viktória Lilla: *Négy gyógyszerkönyvi illóolaj antibakteriális hatásának vizsgálata a Pseudomonas aeruginosa baktériummal szemben*

**15:15-15:30** Rácz Levente Dávid, Telkes Ildikó, Fusz Katalin: *Prenatális valproát expozíciót követő változások vizsgálata a patkány amygdala tirozin-hidroxiláz és parvalbumin immunreaktív elemeiben*

**15:30-15:45** Shubail Sarah, Csikós Eszter, Kemény Ágnes, Jaber Areej, Szilágyi-Utczás Margita, Horváth Györgyi: *Növényi kivonatok vizsgálata in vivo kontakt dermatitisz modellben*

**15:45 Zárszó, konferencia zárása / Symposium closing**



# Abstracts

## **PACAP contributes to the maintenance of endotoxin fever through the regulation of pyrogenic cytokines and cyclooxygenase-2**

Jason Sparks<sup>1</sup>, Nora Furedi<sup>1</sup>, Kata Fekete<sup>2</sup>, Margit Solymar<sup>2</sup>, Katalin Ordog<sup>3</sup>, Laszlo Deres<sup>3,4</sup>, Krisztina Pohoczky<sup>5</sup>, Agnes Kemeny<sup>5,6</sup>, Dora Reglodi<sup>1</sup>, Eszter Pakai<sup>2</sup>, Andras Garami<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*ELKH-PTE PACAP Research group, Department of Anatomy, Medical School, University of Pecs, Pecs, Hungary*

<sup>2</sup>*Department of Thermophysiology, Institute for Translational Medicine, Medical School, University of Pecs, Pecs, Hungary*

<sup>3</sup>*1st Department of Medicine, Medical School, and Szentagothai Research Centre, University of Pecs, Pecs, Hungary*

<sup>4</sup>*HAS-UP Nuclear-Mitochondrial Interactions Research Group, Budapest, Hungary*

<sup>5</sup>*Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Medical School, University of Pecs, Pecs, Hungary*

<sup>6</sup>*Department of Medical Biology, Medical School, University of Pecs, Hungary*

**Introduction and Aim:** Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) signaling is involved in various inflammatory processes. The role for PACAP signaling was suggested in LPS-induced fever, but the underlying mechanisms of how PACAP contributes to febrile response have remained unclarified.

**Methods:** We administered LPS (120 µg/kg, intraperitoneally) to mice with the *Pacap* gene, i.e., the gene encoding the PACAP protein, either present (*Pacap*<sup>+/+</sup>) (n=15) or absent (*Pacap*<sup>-/-</sup>) (n=14) and measured their thermoregulatory responses, serum cytokine levels, and tissue cyclooxygenase-2 (COX-2) expression.

**Results:** We found that the LPS-induced febrile response was attenuated in *Pacap*<sup>-/-</sup> mice compared to their *Pacap*<sup>+/+</sup> littermates starting from ~120 min postinfusion. Administration of LPS resulted in amplification of COX-2 mRNA expression in the lungs, liver, and brain of the mice in both genotypes at 210 min postinfusion. In the LPS-treated groups, the upregulation of the COX-2 mRNA in *Pacap*<sup>-/-</sup> mice was significantly attenuated in the liver, whereas it was augmented in the lungs and the brain compared to *Pacap*<sup>+/+</sup> mice. Serum concentration of the pyrogenic cytokines interleukin (IL)-1α and β were significantly increased in *Pacap*<sup>+/+</sup> mice in response to LPS compared with saline. In case of IL-1α and β, the intergenotype difference between the LPS-treated groups was also significant.

**Conclusion:** PACAP signaling is necessary for normal fever maintenance. Our results suggest that PACAP contributes to the later phases of LPS-induced fever. These findings advance the understanding of the crosstalk between PACAP signaling and the “cytokine-COX-2” axis in systemic inflammation, thereby open up the possibilities for new therapeutic approaches.

## **In vivo konfokális mikroszkópia: különböző betegségek hatása a szaruhártyára**

Biró Botond

*Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar*

**Bevezetés:** Az in vivo konfokális mikroszkópia (IVCM) egy olyan szemészeti noninvazív vizsgálati módszer, melynek segítségével a szövetekről nagy felbontású, jó minőségű optikai metszetek készíthetők különböző mélységekben a szaruhártyáról. Alkalmasságát a corneális szubbazális plexus (SBNP) kvalitatív és kvantitatív elemzésére, ezen kívül immunológiai és nem-immunológiai funkciót betöltő dendritikus sejtek (DC) vizsgálatára is. Jelen kutatásunkban bizonyos betegségeknek a hatását vizsgáltuk a SBNP-ra, valamint a DC-kre.

**Módszerek:** A szaruhártya vizsgálatára a Heidelberg Retina Tomograph II Rostock Cornea Module eszközt használtuk. Ez a mikroszkóp a szaruhártya különböző mélységeiben készít képeket, amik ezután digitalizált formában egy programban kerülnek mentésre. E programnak a segítségével vizsgálhatók a DC-k és a SBNP. A DC számolását manuálisan végeztük, ezután a program automatikusan sűrűséget számol a kijelölt sejtekből. A SBNP analízisére az ACCMetrics szoftvert használtuk, ami a szaruhártyából kigyűjtött képekből automatikusan számolhat paramétert: az idegrostok sűrűségét (CNFD), idegelágazódások sűrűségét (CNBD), idegrostréteg hosszát (CNFL), idegrost teljes elágazódások sűrűségét (CTBD), idegrost területét (CNFA), valamint az idegrostok szélességét (CNFW). Vizsgálataink során egy kontrollcsoportot viszonyítottunk négy különböző betegséghez: szisztémás sclerosissal, diabetes mellitus, első dokumentált COVID-19 fertőzéssel, valamint a migrénnel. Statisztikai analíziséhez az IBM SPSS Statistics programot használtuk.

**Eredmények:** Szisztémás sclerosissal a CNBD és a CNFL, diabetes mellitusban a CNFD és a CNFL, COVID-19-ben a DC, CNFD, CNFL és a CNFA, migrénben a CNFD mutatott statisztikailag szignifikáns eltérést.

**Összegzés:** Ezen eredmények alapján láthatjuk, hogy a vizsgált betegségek milyen módon befolyásolják az idegrostokat és a DC-eket a szaruhártyán belül. Ezek az adatok hasznosak lehetnek a továbbiakban a betegségek súlyosságának, illetve a szaruhártyára való hatásának a megállapításában.



## Oxigénhiányos állapotok rövid és hosszútávú következményeinek vizsgálata ischaemias retinopathia egérmodellben

Inez Bosnyák<sup>1</sup>, Alexandra Váczy<sup>1</sup>, Nelli Farkas<sup>2</sup>, Dorottya Molitor<sup>1</sup>, Balázs Meresz<sup>1</sup>, Evelin Patkó<sup>1</sup>, Lina Li<sup>1</sup>, Enikő Horváth<sup>1</sup>, Réka Radics<sup>1</sup>, Tamás Atlasz<sup>3</sup>, Dóra Reglődi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai Intézet

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Bioanalitikai Intézet

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem Természettudományi Kar, Sportbiológia Tanszék

A retina elégtelen vérellátása oxigénhiányos állapothoz vezet, amely számos gyakori, látáskárosodáshoz vezető betegség alapja. Az elégtelen oxigénellátás kulcsfontosságú például az időskori makuladegeneráció, a glaucoma, a diabéteszes- és a koraszülött retinopathia kialakulásában. Ezen kórképek kezelése nem megoldott, illetve patomechanizmusa sem tisztázott. Ezek alapján célunk egy optimális ischaemias retinopathia egérmodell létrehozása volt CD1-IGS egértörzsön, amely segítségével vizsgáltuk a károsodások idő-függését, különböző sejtípusok érzékenységét.

Különböző ideig tartó átmeneti (10 perc: n=12; 13 perc: n=14; 15 perc: n=14; 20 perc: n=18) bilaterális arteria carotis communis (BCCAO), illetve végleges egyoldali (n=17) arteria carotis communis elzárással (UCCAO) retinális ischaemiát hoztunk létre. A kapott adatokat áloperált kontrollcsoporthoz (n=18) viszonyítottuk. Optikai koherencia tomográfiával meghatároztuk a retina különböző rétegeinek vastagságát a beavatkozás előtt, illetve 3, 7, 14, 21, 28 nappal később. Az adatok standardizálását követően a konfidencia intervallumokat hasonlítottuk össze. Teljes retina preparátumon elemeztük a ganglionsejtek számát, eloszlását a centrális és perifériás régiókban, illetve az érhálózatot is vizsgáltuk a különböző csoportokban. Statisztikai analízisként nemparaméteres próbákat alkalmaztunk.

A vizsgált időszak alatt a retina számos rétegének vastagsága szignifikánsan változott a különböző ideig tartó ischaemia következtében, viszont ezen változások abszolútértéke jórészt kisebb mértékű volt. 4 héttel a beavatkozást követően a ganglionsejtek száma szignifikánsan csökkent a perifériás régióban a 20 perces BCCAO csoportban, míg az UCCAO csoportban a centrális és perifériás részekben egyaránt. Az érhálózat területének százalékos aránya növekedést mutatott a 20 perces BCCAO és az UCCAO csoportokban, mely alapján az érújdonképződés fokozódására következtetünk.

Eredményeink alapján a 20 percig tartó BCCAO alkalmas az ischaemia következményeinek idő-függő vizsgálatára, míg az UCCAO modellel új, lehetséges terápiás szerek tesztelhetőek.

Támogatások: A jelen előadás alapjául szolgáló kutatást a Nemzeti Orvosbiológiai Alapítvány Nemzeti Tudósképző Akadémia Programja támogatta a Kulturális és Innovációs Minisztérium pénzügyi hozzájárulásával (FEIF/646-4/2021-ITM\_SZERZ)

## SARS-CoV-2 indukált sejthalál vizsgálata felső légutak hámsejtjeiben

László Szilvia<sup>1</sup>, dr. Albert Beáta<sup>2</sup>, dr. Salamon Pál<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Marosvásárhelyi George Emil Palade Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány- és Technológiai Egyetem, Gyógyszerészeti Kar, Orvosi Biotechnológia MSc

<sup>2</sup>Sapientia Erdélyi Magyar Tudományegyetem, Csíkszeredai Kar, Biomérnöki Tanszék

2019. decemberében megjelent SARS-CoV-2 koronavírus a felelős a súlyos akut légzőszervi szindróma kiváltásáért, amely egy világszintű járványos megbetegedést okozott. A legtöbb kóros folyamat, valamint a normális szövetek szabályozásának lényeges részében is a sejthalál játszik szerepet. A SARS-CoV-2 fertőzés következtében jellemző a PANoptózis, egy újonnan leírt, gyulladásos programozott sejthalál aktivációja, amelyet a PANoptozóma irányít. A PANoptozóma képes párhuzamosan működtetni az apoptózist, nekroptózist és a piroptózist, amelyek három, eddig autonómnak tekintett útvonal.

Kutatásunk során SARS-CoV-2 vírussal fertőzött páciensek transzkriptomjának profilemzését végeztük a PANoptozómát képező gének aktivitásának tekintetében. Vizsgáltuk a RIPK3 és MLKL (nekroptótikus fehérjék), a CASP3 (apoptótikus fehérje) génexpressziós mintázatát RT-qPCR-el a SARS-CoV-2 vírussal történt fertőzést követően felső légutak hámsejtjeiben. Kutatásunk során vizsgáltuk a mintákhoz tartozó személyek életkorát, nemét, elhalálozási arányát, társbetegségeit, illetve a főbb laboratóriumi paraméterek (CRP, kreatinin, urea, limfociták) változását.

Kutatásunk során kapott eredményeink alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy az általunk feldolgozott mintákhoz tartozó SARS-CoV-2 vírussal fertőzött betegek (súlyos kimenetelű, aneszteziológia és intenzív terápiás osztályon fekvő betegek) nagyobb arányban haláloztak el, mint a SARS-CoV-2 vírust tekintve negatívak. Az általunk feldolgozott minták betegek között nagyobb arányban találhatók férfiak. Pozitív betegeknél a CRP, a kreatinin és az urea esetében mennyiségi növekedést figyeltünk meg a mintavételek között, míg a limfociták esetében nagyobb mértékű csökkenés volt a jellemző. A nekroptozóma génjeinek expresszióját tekintve, a legmagasabb expressziót az MLKL esetében, míg a legalacsonyabbat a RIPK-3 esetében figyeltünk meg. Annak érdekében, hogy megmagyarázhassuk a RIPK-3 gén expressziójának alulszabályozására további kísérletek szükségesek.

## **Ipilimumab bioszimiláris monoklonális antitest expressziója HEK293 sejtvonalba**

Gudor Szilárd<sup>1,2</sup>, Salamon Pál<sup>1,3,4</sup>, Orbán Csongor<sup>1,3,4</sup>, Albert Csilla<sup>1,3,4</sup>, Sipos Emese<sup>2</sup>, Albert Beáta<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>*Sapientia Erdélyi Magyar Tudományegyetem Csíkszeredai Kar Biomérnöki Tanszék*

<sup>2</sup>*Marosvásárhelyi George Emil Palade Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány- és Technológiai Egyetem, Gyógyszerészeti Kar*

<sup>3</sup>*Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar*

<sup>4</sup>*Corax-Bioner CEU SA, Str. Miko, nr. 1, et. 1, cam. 100, Románia, Csíkszereda*

A rekombináns DNS technológia fejlődésének köszönhetően a célzott terápiás monoklonális antitestek (mAb) jelentősége az utóbbi időben drasztikusan megnőtt, fontos helyet elfoglalva a globális biotechnológiai gyógyszeriparban. A célzott kezelések lényeges összetevői a monoklonális antitest alapú, immun ellenőrzőpont gátló terápiák, melyek egyike a legfontosabb fejlesztés alatt álló bioszimiláris termékeknek.

A monoklonális antitestek közvetlen úton célozzák meg a daganatokat, fokozva a tumor ellenes T-sejt immun válaszokat az immun ellenőrzőpont gátlása által. A biotechnológia fejlődésének köszönhetően, a molekuláris biológiai és a génszabályozási módszerek lehetővé teszik ezen monoklonális antitestek előállítását főként emlős expressziós (CHO, HEK293) rendszerekben. Az expresszált magas minőségű rekombináns fehérjék felhasználhatóak humán terápiás készítményként.

Kutatásunk célja az Ipilimumab, immunterápiában alkalmazott immun ellenőrzőpont (CTLA-4) gátló, IgG<sub>1</sub> monoklonális antitest előállítása: rekombináns DNS konstrukciók (pOptiVec / pcDNA 3.3 Ipilimumab LC, pOptiVec / pcDNA 3.3 Ipilimumab HC) tervezése, kotranszfektálása transziens expresszióval humán sejtvonalba (HEK293). A rekombináns DNS konstrukciók HEK293 sejtvonalba való bejuttatását CaCl<sub>2</sub> alapú kotranszfektációval valósítottuk meg. A transzfektációt követően a HEK293 sejtvonalat 6 napon keresztül 37 °C-on 5%-os CO<sub>2</sub> koncentráció mellett inkubáltuk. A termelődött rekombináns fehérje jelenlétét pedig SDS-PAGE elválasztással igazoltuk.

**KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS:** EZEN KUTATÁSI MUNKÁT A ROMÁNIA KUTATÁSI ÉS INNOVÁCIÓS MINISZTERIUMÁNAK A POC/161/6/3-398/390074/ 09.11.2021 SZÁMÚ PROJEKTJE FINANSZÍROZTA. TOVÁBBÁ KÖSZÖNETTEL TARTOZUNK A SAPIENTIA EMTE, CSÍKSZEREDAI KAR, BIOMÉRNÖKI TANSZÉKÉNEK, VALAMIT A PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEMNEK. GUDOR SZILÁRD MUNKÁJÁT A COLLEGIUM TALENTUM TEHETSÉGGONDOZÓ PROGRAM (SHA) TÁMOGATTA. SALAMON PÁL MUNKÁJA A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS ALAPBÓL, A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL ÚTJÁN AZ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAM, AZ ÚNKP-23-4-II ÁLTAL VALÓSULT MEG.

## A trauma során fellépő diffúz axonkárosodás perilezionáris vizsgálata DTI modalitással.

Dr. Bognár Dávid, Dr. Tóth Arnold

*Pécsi Tudományegyetem Klinikai Idegtudományi Doktori Iskola*

**Bevezetés:** A traumatikus agysérülés (TBI) a fejlett társadalmak vezető halálokaként számontartott népegészségügyi probléma. A trauma során az axonok vongálódásából fakadóan fellépő fehérállományi károsodás a diffúz axonkárosodás. Habár diagnózisa jelenleg indirekt, feltételezett asszociált patológiai komponensei a mikrovérzések és a fokális ödémák láthatóvá tehetőek MRI felvételeken.

**Módszerek:** 20 akut MAYO skálán középsúlyos-súlyos mikrovérzés és fokális ödéma pozitív TBI beteg, 20 nem traumatikus mikrovérzéses alany és 20 korban párosított kontrol esett át képalkotó protokollunkon. Annak érdekében, hogy a mikrovérzések és fokális ödémák precíz anatómiai lokalizációját megállapítsuk és kizárjuk a mikrovérzést imitáló struktúrákat az SWI és FLAIR felvételek lineáris ko-regisztrációra kerültek magas szöveti felbontású MPRAGE felvételekkel. A regisztrált mikrovérzések és fokális ödémák középponti koordinátái, továbbá a hozzájuk tartozó identikus kontralaterális koordináták ezt követően non-lineáris regisztrációval transzlálásra kerültek a kontroll csoport felvételeire. A regisztrált és a transzlált koordináták körül ezt követően 2mm-enként gömbhéjakat hoztunk létre. Probabilisztikus tractographia alkalmazásával létrehoztunk tractus szintű maszkokat, majd rekonstruáltunk egy teljes fehérállományi maszkot, ezen maszkok visszavetíthetőek a diffúziós felvételek diffúziós térképeire. A statisztikai analízishez betegenként maximum 3 koordináta került beválogatásra, a kiértékelés pedig a teljes fehérállományi maszk és a gömbhéjak metszeti voxelein zajlott. A kiértékelés során R-t használtunk bootstrap alkalmazásával 1000-es iterációs számmal.

**Eredmények:** A csoportszintű statisztikai analízis során szignifikáns ( $p < 0,005$ ) perilezionáris és kontralaterális FA csökkenést és MD, RD, emelkedést találtunk a traumatikus mikrovérzések és fokális ödémák esetében.

**Megbeszélés:** A mikrovérzések és a fokális ödémák nem tekinthetőek önálló direkt kizárólagos markereinek a trauma hatására kialakuló diffúz axonkárosodásnak. A normálisnak tűnő, ép fehérállományi területek ugyan úgy szenvedhetnek sérülést.

Támogatások, ösztöndíjak: Romhányi György Szakkollégium, ÚNKP-23-3-I-PTE-2132, Transzlációs-Idegtudományi-Nemzeti-Laboratórium

**Coeliakiás betegek testösszetélteli paramétereinek vizsgálata gluténmentes étrend mellett. Prospektív, multicentrikus, eset-kontrollos vizsgálat (ARCTIC study)**

Peresztegi Mira Zsófia, Vereczkei Zsófia, Farkas Nelli, Máth Beáta, Lemes Klára, Lénárt Zsuzsanna, Papp Veronika, Dakó Eszter, Dakó Sarolta, Bajor Judit

*Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar*

**Bevezetés:** A coeliakiás betegek testösszetélteli paramétereik különböznek a normál populációtól, és – az esetek egy részében – a diéta mellett sem rendeződnek teljesen. Diéta mellett a testsúly növekszik, de a testösszetétel változása általában nem kedvező (a zsírintes testtömeg kevésbé, a zsírtartalom jelentősebben nő).

**Célkitűzés:** Prospektív multicentrikus, eset-kontrollos vizsgálatunkban legalább 1 éve gluténmentes diétát tartó coeliakiás betegek testösszetélteli mutatóit és vérszír értékeit vizsgáltuk és egészséges kontroll egyének azonos paramétereikhez hasonlítottuk.

**Módszerek:** A vizsgálatban 3 egyetemi centrum coeliakiás betegek részt vettek. InBody 770 készülékkel a betegeknél testösszetéltelt mértünk, majd laborvizsgálat is készült. Az adatok statisztikai elemzése Fisher exact teszttel, illetve Welch két mintás t-próbával történt.

**Eredmények:** 97 coeliakiás beteg (78 nő, 19 férfi) és 47 (40 nő, 7 férfi) kontroll egyén került bevonásra. A coeliakiás betegek átlagéletkora (36.2 év) kicsit magasabb volt a kontrollokénál (32.5 év), de a különbség nem volt szignifikáns. Az átlag derék-és csípőkörfogát a coeliakiás betegekben több volt, de nem érte el a szignifikancia határát ( $p=0.051$  és  $p=0.10$ ). A testösszetélteli mutatók közül magasabb BMI, vázizomtömeg, testzsírszázalék, vizcerális zsírtérfogat, alacsonyabb Inbody score volt észlelhető, de itt sem voltak szignifikánsak a különbségek ( $p=0.31$ ,  $0.16$ ,  $0.72$ ,  $0.39$ ,  $0.62$ ). Az összkoleszterin értékek átlaga coeliakiás betegekben alacsonyabb volt ( $p=0.043$ ), ugyanakkor a triglicerid értékek átlaga magasabb ( $p=0.85$ ).

**Következtetés:** A diétázó coeliakiás betegek testösszetélteli mutatói a kontroll esetekhez képest, nem szignifikáns mértékben, de kedvezőtlenebbek. Adataink arra utalnak, hogy ezeknek a betegeknél a többségében nem a felszívódási zavar és az alultápláltság okozza a problémát. Új kihívást jelent a gondozás során a kardiovaszkuláris és metabolikus szövődmények megelőzése.

Támogatás: PTE-KITEP-2023-311

## **Ventralis tegmentalis area morfológiai vizsgálata különböző korú vad típusú és hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP)-génkiütött egerekben**

Schmidt Marcell, Dr. Pham Dániel, Dr. Tamás Andrea

*Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Anatómiai Intézet*

A PACAP Parkinson-kór modellekben kifejtett neuroprotektív szerepe jól ismert. Korábbi vizsgálatunkban vad típusú (WT), és PACAP-génkiütött (KO) egerek substantia nigráját (SN) hasonlítottuk össze. Eredményeink a dopaminerg sejtek számában nem mutattak különbséget sem a genotípusok, sem a korcsoportok között. A nyugvó és ennek következményeként az össz mikroglia sejtszám azonban a KO csoportban az életkor előrehaladtával megnőtt. Jelen kísérletünkben egy másik dopaminerg terület, a ventralis tegmentalis area (VTA) vizsgálatát tűztük ki célul, melynek a társas viselkedésben van szerepe.

Munkánk során 1,5, 4, és 8 hónapos WT [n=5-5-5] és KO [n=5-4-5] egerek morfológiai vizsgálatát végeztük el a VTA területén. Immunhisztokémia segítségével a dopaminerg neuronokat tirozin-hidroxilázzal, a mikroglia sejteket Iba1 markerrel jelöltük, valamint vizsgáltuk a PACAP specifikus PAC1 receptort. A mikroglia aktivációját morfológiai jelek alapján osztályoztuk.

A dopaminerg sejtek vizsgálatakor szignifikáns csökkenést találtunk mindkét genotípusban az életkor előrehaladtával, de a KO egereknél a csökkenés jelentősebb volt a vad csoporthoz képest. A mikroglia elemzése során is sejtszám csökkenést tapasztaltunk a kor előrehaladtával mindkét csoportban. Az inaktív mikroglia száma a KO egerekben, az aktív mikroglia száma viszont a vad egerekben mutatott szignifikáns csökkenést az életkor előrehaladtával. PAC1R kolokalizációt csak néhány esetben tudtunk kimutatni.

Korábban a SN-ban a mikroglia emelkedését figyeltük meg az életkorral. A VTA területén a mikroglia száma csökken, amit a sejtek funkcionális heterogenitása magyarázhat. A VTA területén mindkét genotípusban dopaminerg sejtszám csökkenést találtunk, mely a KO csoportokban markánsabb volt. Ez alátámaszthatja a KO egerek ismert stresszel szembeni vulnerabilitását és depresszió hajlamát, mely kórképek patomechanizmusában szerepet játszhat ezen mag károsodása.

## **DNA methylation profile during regeneration of *Eisenia andrei* earthworm exposed to a hypomethylating drug**

Chayeen Brotzki da Costa, Péter Engelmann

*Department of Immunology and Biotechnology, University of Pécs Medical School, Pécs, Hungary.*

Epigenetic mechanisms are crucial for a variety of biological phenomena, with DNA methylation acting as a major regulator of cell fate and behavior. Modulating gene expression through hypomethylation, using Azacitidine or Decitabine, is understood as key approach to alter gene expression and affect many physiological processes. In contrast, the detailed regeneration machinery is still poorly understood in many organisms. Thus, are there correlations between epigenetics and regeneration? Can DNA methylation changes modify wound healing and tissue restoration in annelids?

This study aims to evaluate the effects of Azacitidine during anterior and posterior regeneration of *Eisenia andrei* earthworms, considering different time points and optimizing protocols for the experimental model. *E. andrei* specimens were exposed to 5  $\mu$ M Azacitidine, followed by anterior or posterior segment amputation. Intact and regenerated tissues were collected and applied to dot blot assay and immunohistochemistry (IHC) to assess 5- methylcytosine (5mC) and 5-hydroxy-methylcytosine (5hmC) levels.

Dot blot revealed that Azacitidine exposure before amputation influenced global DNA methylation levels: 5mC was affected by the interaction of treatment and time point, while treatment interacting with the amputated regions affected 5hmC levels. Methylation in tissue through IHC was prevalent in the coelomic cavity; signals in other areas fluctuated depending on other variables. Further plans include DNMT and TET activity measurements in regenerating blastema, compared to intact earthworms, by colorimetric assays. In addition, DNMT1 mRNA levels will be evaluated by qPCR approach. To date, we observed that Azacitidine interferes with DNA methylation levels throughout annelid regeneration, affecting different systems.

## Characteristic features of bovine milk derived extracellular vesicles from healthy and mastitis cows

Ou Hairui<sup>1</sup>, Krisztián Kvell<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Department of Pharmaceutical Biotechnology, Faculty of Pharmacy, University of Pécs, Hungary*

Extracellular vesicles (EVs) are small lipid membrane vesicles that carry bioactive proteins, DNA, and different types of RNA. The importance of EVs in intercellular communication during both normal and pathological development has been proven. Some of them are even involved in cancer progression.

The expression of cargo in EVs is influenced by various factors, including the health status of the host. Mastitis, primarily caused by bacterial invasion, is an inflammation of the mammary gland. For instance, an increase in the levels of miR-142-5p, miR-223, miR-183, and miR-99a-5p expression, along with downregulation of miR-2285-3p and miR-101, were detected in bovine mammary glands responding in response to mastitis caused by *Staphylococcus aureus*.

Mastitis, especially when caused by *Staphylococcus aureus*, can cause considerable changes to the milk proteome. The differentially regulated host defense proteins were found to be selectively distributed across different milk fractions: whey, milk fat globule membranes (MFGM), and exosomes. Additionally, the removal of surface proteins from exosomes has been shown to reduce their uptake by intestinal and vascular endothelial cells, indicating the importance of these surface proteins in facilitating exosome absorption and function.

Recent studies indicated that food-derived extracellular vesicles (FDEs) can travel to distal organs through the bloodstream following food ingestion, impacting host tissues and overall systemic health. Intriguingly, it has been proven that the distribution and accumulation of FDEs *in vivo* are associated with macrophages. In addition, several studies have demonstrated that milk-derived extracellular vesicles (MDEs) have potential anticancer properties and can improve the delivery efficiency and efficacy of anticancer drugs, which brings value to related research.



## **A nem funkcionális túlterhelés vizsgálata futók körében – fókuszban a mentális tünetek és egyéb egészségügyi problémák**

Tar Sarolta, Erdene Temulin Szonja, Kollárné Kiss Gabriella, Mintál Tibor, Tékus Éva

*Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Sportmedicina Tanszék*

**Bevezetés:** Célkitűzésünk volt vizsgálni amatőr futók körében a túlterheléshez kapcsolódó mentális állapot változásait, és sportegészségügyi problémáikat (felsőlégúti infekciók - URTI, sérülések) egy öthetes időszakban.

**Anyag és módszerek:** Kutatásunk kezdetén amatőr felnőtt futók aktuális egészségi állapotát (sérülések és URTI) önbevallásos módon vizsgáltuk. Ezután hetente az alanyok kérdőíveket töltöttek ki: az Oslo Sports Trauma Research Centre (OSTRC) kérdőívét (túlterheléses sérülések monitorozására), Wisconsin felső légúti tünet kérdőívet (felső légúti infekció súlyosságának és tüneteinek felmérésére) és a Profile of Mood State (POMS) kérdőívet (mentális és érzelmi állapot tanulmányozására). Kolmogorov-Smirnov tesztet követően ismételt méréses ANOVA-t, független mintás T-próbát és Pearson-féle korrelációt futtattunk.

**Eredmények:** Az alanyok felénél évente jelentkezik edzésből fakadó sérülés. Ezek a sérülések a legtöbbször a boka, a derék és a váll területére koncentrálódnak. A sérülések kiváltó okaként az alanyok 61%-a a túlterhelést nevezte meg.

Az öthetes felmérés során az alanyok közel 90%-a legalább egyszer URTI-t kapott, és ez alapján az alanyokat két csoportba osztottuk. A két csoport POMS teszt eredménye szignifikánsan ( $p < 0,01$ ) különbözött egymástól. Az edzések során megtett táv, az edzés ideje és intenzitása nem befolyásolták a POMS teszt és a Wisconsin teszt eredményeit.

**Következtetés:** A hazai amatőr futók körében is jellemző a nem funkcionális túlterhelés, gyakorisága a nemzetközi kutatásokkal egybevágott. A POMS teszt eredménye alkalmas előre jelzője lehet az URTI-nak amatőr futók körében is. A sportolók fizikai teljesítményének fejlesztésekor, az edzésterhelés optimalizálásán túl, a nem funkcionális túlterhelés elkerülésének fontos eszköze az egyéb stressz tényezők mérése és figyelembe vétele az edzéstervezésekor.

**Kulcsszavak:** futás, túlterhelés, kérdőív, felsőlégúti infekció, sérülés

## Egészségügyi szakemberek által tapasztalt kihívások autizmus spektrum zavarok esetén

Trixler Bettina<sup>1</sup>, Pusztafalvi Henriette<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Doktori Iskola

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségbiztosítási Intézet, Egészségfejlesztési és Népegészségtani Tanszék

**Bevezetés:** Az autizmus spektrum zavarok az idegrendszer pervazív jellegű fejlődési zavara. A viselkedéses tünetek nagyfokú heterogenitása miatt az állapot megértése nehéznek bizonyulhat.

**Célkitűzés:** A kutatás célja volt megvizsgálni az egészségügyi dolgozók által az alap- és szakellátás vonatkozásában az autista személyek ellátásának jellemzőit.

**Módszertan:** 2022. áprilisa és decembere között kvantitatív, keresztmetszeti kutatást alkalmaztunk, szakértői mintavételi eljárással. 118 fő adatait elemeztük leíró statisztikai elemzés, Mann-Whitney teszt, Kruskal-Wallis teszt, valamint Khí-négyzet próba segítségével 95%-os megbízhatósági tartomány mellett ( $p < 0,05$ ).

**Eredmények:** A kérdőívet 71,2%-ban női válaszadó töltötte ki. Az életkor mediánja 38 év volt. Alapellátásban dolgozott a kitöltők 39,8%-a, a járóbeteg ellátásban 23,7%-a. Főiskolát, vagy egyetemet végzett 67%. A szakemberek egészségügyben ledolgozott éveinek száma 10 és 27 év között alakult, mediánja 15 év volt. Az egészségügyben eltöltött munkaviszony ideje alatt autista személyt 1-5 esetben a minta 41,5%-a látott el. Autizmus-specifikus eszközt nem alkalmazott, de szóban rákérdezett a viselkedéses jellegzetességekre 49,2%. Az autista személy kommunikációs segédeszközei által 18,6% próbált kommunikálni az érintettel. A pandémia alatt 57,6% nem kapott módszertani segítséget az autista személyek ellátásához. A főiskolai/egyetemi végzettséggel rendelkezők szignifikánsabb többlet tanultak az autizmusról ( $p < 0,001$ ). Akik az autizmusról már informálódtak tanulmányaik során, szignifikánsan nagyobb arányban ( $p < 0,001$ ) kaptak módszertani segítséget a járványhelyzet során autista klienseik ellátásához és szignifikánsan ( $p = 0,005$ ) kevésbé bizonyultak stresszesnek az ellátás alatt. A 0-15 percet az ellátásra fordító szakemberek szignifikánsan ( $p = 0,009$ ) stresszesebbnek bizonyultak az ellátás során.

**Következtetés:** Az autista személyek ellátásának nehézségei világviszonylatban is jelentős mértéket öltenek, kutatásunk eredményei is hasonló tendenciákat mutatnak. A specifikus ellátás kialakításának módjai azonban további vizsgálatokat igényelnek.

## **The potential of pharmacovigilance databases to assess toxicological risk of dietary supplements and other unsupervised health products used by patients**

Orsolya Balázs<sup>1</sup>, Bálint Márk Domián<sup>1</sup>, Amir Reza Ashraf<sup>1</sup>, András Fittler<sup>1</sup>, Róbert György Vida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*University of Pécs Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutics and Central Clinical Pharmacy, Pécs, Hungary*

When conducting a medication review the potential role of healthcare products taken by patients without the supervision of healthcare professionals should not be forgotten. However, there is no standardised approach to assess the toxicity of these products in everyday practice.

Our aim was to search for and evaluate methods that can be added to assess illegal or unsupervised health products from a toxicological perspective.

In addition to the literature search, 4 open access databases were identified and reviewed: EudraVigilance; US FDA Adverse Events Reporting System (FAERS); US FDA CFSAN Adverse Event Reporting System (CAERS); Health Fraud Product Database. For the initial screening, we chose cannabidiol (CBD) as a model substance (excluding authorised medicines) due to its popularity and potential adverse effects.

We identified 371 cases in the EudraVigilance database from 2021 to 2023 (2021: 126, 2022: 196, 2023: 49). Fatal cases represented 7.55% of all cases (n=28). Of the concomitant drugs used with CBD, clobazam was the most common (n=16). In the FAERS database, 276 cases were registered from 2015 to 2023, of which 67.4% (n=186) were severe and 2.5% (n=7) were fatal. The CAERS database identified 163 cases (2016-2023), of which 1 was fatal. In the Health Fraud Product Database, there were 33 cases related to CBD in the 2019-2021 period.

The use of open access databases containing pharmacovigilance and toxicovigilance data is suitable for assessing the real-world toxicity of dietary supplements and identifying high-risk products. Translating our findings into clinical practice is a competency of clinical pharmacists.

## A borsmenta illóolaj hatása kórházi környezetben előforduló patogéneken

Ormai Edit<sup>1+</sup>, Kocsis Béla<sup>2</sup>, Böszörményi Andrea<sup>3</sup>, Horváth Györgyi<sup>1\*</sup>, Balázs Viktória Lilla<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Pécsi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziai Intézet

<sup>2</sup> Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

<sup>3</sup> Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziai Intézet

<sup>+</sup> előadó <sup>\*</sup> témavezetők

A kórházi környezetben előforduló fertőzések nagy része bakteriális felülfertőződésnek köszönhető. Ezen infekciók hátterében álló patogénekre jellemző az antibiotikum-rezisztencia, és a biofilm-képzés, amely tulajdonságok fokozzák ellenállóképességüket. A fentiek értelmében szükségszerű alternatív megoldások feltérképezése a rezisztens kórokozók leküzdésére.

Kutatócsoportunk előzetes vizsgálatai alapján a borsmenta illóolaja hatékony antibakteriális tulajdonságúnak bizonyult légúti patogénekkal szemben *in vitro* tesztrendszerekben, ezért került kísérleteink fókuszába. Vizsgálatunk céljából tűztük ki olyan baktériumok bevonását, amelyek a klinikai gyakorlatban problémát jelentenek. Így az *Escherichia coli* (ATCC 25922) és a *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883) került vizsgálatra.

Az analitikai vizsgálatok GC-MS technikával kerültek kivitelezésre az illóolaj pontos összetételének meghatározására. A borsmenta-olaj minimális gátló koncentrációját (MIC) mikrodilúciós módszer segítségével határoztuk meg antibiotikum kontroll mellett. A biofilm-képződés gátlás vizsgálatára a kezelt biofilmeket kristályibolya és MTT festék segítségével festettük, majd abszorbancia értékeket mértünk. Eredményeink vizualizálására pásztázó elektronmikroszkópos felvételeket készítettünk.

A borsmenta illóolajának fő komponense a mentol (31%) volt. Az alkalmazott illóolaj mindkét baktérium esetében hatékonyan bizonyult. Az *E. coli* volt az ellenállóbb (MIC: 1,20 mg/ml), míg a *K. pneumoniae* érzékenyebben reagált a kezelésre (MIC: 0,63 mg/ml). Az *E. coli* esetén 64%-os gátlási rátát, a *K. pneumoniae* esetében pedig 71%-ot kaptunk. Az MTT festék alkalmazásával lehetőségünk nyílt a biofilm biomasszájában lévő életképes sejtek arányának meghatározására. Mindkét esetben a biofilm kétharmad része életképes sejtek egységéből épült fel (*E. coli*: 75,1%, *K. pneumoniae*: 67,9%).

Következtetésképpen levonhatjuk, hogy a borsmenta illóolaja hatékonyan lépett fel mindkét patogénnel szemben, de nem bizonyult hatékonyabbnak az antibiotikumnál. Következő lépésként a kórházi környezet pontosabb modellezésére kevert biofilmek létrehozását és annak illóolajos kezelését tervezzük.

„AZ INNOVÁCIÓS ÉS TECHNOLÓGIAI MINISZTERIUM ÚNKP-23-4-II KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS ALAPBÓL FINANSZÍROZOTT SZAKMAI TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.”

„BALÁZS V.L. WAS SUPPORTED BY THE FUND OF NATIONAL RESEARCH, DEVELOPMENT AND INNOVATION OFFICE (NKFIH, PD 147156).”

## **Optimization and comparison of transient transfection with rapamycin treatment in a lung adenocarcinoma cell line**

Alexandra Papp<sup>1</sup>, Krisztina Bánfai <sup>1</sup>, Judit Erzsébet Pongrácz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Department of Pharmaceutical Biotechnology, Faculty of Pharmacy, University of Pécs, Hungary*

**Introduction:** Lung cancers, particularly non-small cell lung cancer, are a major global health concern, with Hungary having a high incidence of the disease. Chemotherapy is the primary treatment for advanced stage cases, but chemoresistance, primarily mediated by increased expression and/or activity of ABC transporters, hampers its effectiveness.

**Aims:** Thus, our study aimed to explore the mechanisms regulating ABC transporter expression and to evaluate the potential of inhibiting mTOR signaling to increase the efficacy of chemotherapy.

**Methods:** We used KRAS mutant lung adenocarcinoma cell line to optimize shRNA-TSC2 transient transfection and compared it with rapamycin treatment.

**Results:** We found that shRNA-TSC2 transient transfection significantly reduced TSC2 gene expression, increased mTOR levels and ABCB1 expression, indicating that inhibition of mTOR signaling using rapamycin could reduce chemoresistance via reducing ABC transporter expression level.

**Conclusion:** Our results also suggest that TSC2 gene overexpression may affect ABCB1 expression specifically, implicating it in the regulation of ABC transporter expression.

## A gesztenyeméz biofilmgátló hatása az idő függvényében

Koloh Regina<sup>1</sup>, Farkas Ágnes<sup>1</sup>, Kocsis Béla<sup>2</sup>, Kocsis Marianna<sup>3</sup>, Balázs Viktória Lilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognózi Intézet

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Biológiai Intézet, Agrobiológia Tanszék

A kombinált bakteriális biofilmek különböző baktériumtörzsekből álló mikroorganizmus közösségek, amelyek extracelluláris mátrixba ágyazódva fokozottabb ellenállást mutatnak az antibakteriális szerekkel szemben. A krónikus sebfertőzések kialakulásában fontos szereppel bírnak azok a biofilmképző, opportunista kórokozók, amelyek a biofilmben esetleges rezisztenciagének átadásával növelik az antibiotikum rezisztencia kialakulásának valószínűségét.

A méz bizonyított antibakteriális és antibiofilm tulajdonságú természetes vegyület, ezért kutatásunk során célul tűztük ki a gesztenyeméz hatásának vizsgálatát krónikus sebfertőzéseket okozó *Pseudomonas aeruginosa*, meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA), valamint a *S. epidermidis* által kialakított, különböző érettségű, kevert biofilmekkel szemben.

A gesztenyeméz pollenspektrumának felvétele után in vitro mikrobiológiai módszerekkel vizsgáltuk a mézmintánkat. A minimális gátló koncentráció (MIC) meghatározását követően a méz antibiofilm tulajdonságának vizsgálata során különböző érettségű (2, 4, 6, 12, 24 óra elteltével) kevert biofilmeket gesztenyemézzel kezeltünk (MIC/2). A biofilm gátlás mértékét kristályibolya festéssel, majd abszorbancia méréssel számszerűsítettük, eredményeinket pásztázó elektronmikroszkópos felvételekkel igazoltuk.

Megállapítottuk, hogy a gesztenyeméz rendelkezik antibakteriális és antibiofilm hatással. Eredményeink alapján elmondható, hogy a biofilm eltérő érettségi állapota befolyásolja a gesztenyeméz hatását, ugyanis minél érettebb volt a kevert bakteriális biofilm, annál alacsonyabb gátlást fejtett ki a mézminta. A 2 órás biofilmek közül a legérzékenyebb az MRSA-*S. epidermidis* kombináció volt (93,5%), míg a leginkább rezisztensnek a *P. aeruginosa*-MRSA kevert biofilm bizonyult (77,2%). Kiemelendő, hogy a 24 órás kombinált biofilmekre is jelentős hatással volt a gesztenyeméz.

Eredményeink alátámasztják, hogy a gesztenyeméz alkalmas lehet a vizsgált patogének által kialakított kevert biofilmek degradálására, így a krónikus sebfertőzések antibiotikummal történő kezelése mellett kiegészítő, alternatív terápiát jelenthet. Bizonyítottuk továbbá, hogy a biofilmek érettségi stádiuma befolyásolja a kezelés hatékonyságát.

AZ NKFI K 132044 ÉS AZ INNOVÁCIÓS ÉS TECHNOLÓGIAI MINISZTERIUM ÚNKP-23-3-I KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS ALAPBÓL FINANSZÍROZOTT SZAKMAI TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.

## A metformin hatása az mTOR aktivitásra

Mező Iris Renáta<sup>1</sup>, Pongrácz Judit Erzsébet<sup>1</sup>, Papp Alexandra<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerészi Biotechnológia Intézet

**Bevezetés:** Magyarországon vezető halálok a tüdőrák, melynek körülbelül 85%-át a nem kissejtes tüdőrák előfordulása teszi ki. Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy az mTOR jelátviteli útvonal túlműködése gátolja a daganatsejtek apoptotikus sejthalálát, továbbá kísérleti rendszerekben az mTOR túlműködés korrelációt mutatott az ABC transzporterek expressziójával, melyek szabályozzák a gyógyszerre adott válaszreakciókat. Az mTOR gátlása ezért hatékonyabbá teheti a terápiát. A metformin a II-es típusú diabetes kezelésére használt gyógyszer, mely az AMPK aktivációján keresztül, a TSC2 gén expresszióját növelve, gátolni képes az mTOR jelátviteli útvonalat.

**Célkitűzések:** A fentiek alapján célul tűztük ki a metformin hatásának vizsgálatát az mTOR jelátvitel aktivitására az A549 tüdő adenokarcinóma sejtvonalon.

**Módszerek:** Kísérleteinket az A549 (KRAS mutáns) tüdőkarcinóma sejtvonalon végeztük. A metformin kezelés optimalizálását követően a kezelés hatását vizsgáltuk a sejtproliferációra Crystal violet festés segítségével. Totál RNS izolálása után reverz transzkripcióval cDNS-t készítettünk. A génexpressziók változását q-RT PCR segítségével vizsgáltuk.

**Eredmények:** Korábbi Crystal violet vizsgálatok bizonyították, hogy a metformin dózisfüggő módon képes gátolni a sejtek proliferációját. Emellett hatással van mind az mTOR és az ABC transzporterek expressziójára is.

**Következtetés:** Az eredmények alapján feltételezhető, hogy a metformin képes a TSC2 gén expresszióját szabályozni, ezáltal gátló hatást kifejteni az mTOR jelátvitelre és az A549 tüdő adenokarcinóma sejtek osztódási képességére.

## Négy gyógyszerkönyvi illóolaj antibakteriális hatásának vizsgálata a *Pseudomonas aeruginosa* baktériummal szemben

Nagy Anett<sup>1</sup>, Ormai Edit<sup>1</sup>, Horváth György<sup>1</sup>, Kocsis Béla<sup>2</sup>, Balázs Viktória Lilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognózi Intézet

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

A nozokomiális fertőzések a XXI. század egyik legnagyobb egészségügyi kihívását jelentik, hiszen ezek az infekciók nem csak a beteget veszélyeztetik, hanem az egészségügyi rendszer működését és a kórházak rendelkezésére álló erőforrását is súlyosan terhelik. Ezeket a fertőzéseket gyakran olyan baktériumok okozzák, melyek egyre nagyobb része mutat rezisztenciát a hagyományos, antibiotikus kezeléssel szemben, ezért szükség van új, hatékony alternatívák keresésére.

Az illóolajok antibakteriális hatása a gyógyszerészetben is nagy jelentőségű, biofilm-képződést gátló tulajdonságuk vizsgálata egy lehetséges megoldás az antibiotikum-rezisztencia csökkentésére. Vizsgálataink során négy, a mindennapokban népszerű és a Magyar Gyógyszerkönyvben hivatalos illóolaj, a kakukkfű, a szegfűszeg, a borsmenta és a teafa hatásával foglalkoztunk a *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) baktérium ellen.

Az illóolajok analitikai elemzése GC-MS technikával történt, majd mikrodilúciós módszert alkalmazva a minimális gátló koncentráció (MIC) meghatározására is sor került. A biofilmeket kristályibolyával festettük, majd pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) felvételeket készítettünk az eredmények szemléltetése érdekében.

Kapott eredményeink alapján megállapítható, hogy az általunk vizsgált négy illóolaj rendelkezik antibakteriális és biofilm-képződést gátló hatással is. Méréseink során a teafa bizonyult a leghatékonyabbnak (MIC: 0,312 mg/ml), a legkevésbé effektív a borsmenta illóolaja volt (MIC: 2,500 mg/ml). A gátlási ráták alapján a biofilm-képződést legnagyobb mértékben a kakukkfű és a teafa illóolaja gátolta (70-72%), míg a legalacsonyabb hatékonyságú a borsmenta volt (62%).

Kutatásunk eredményei új lehetőségeket kínálhatnak az egészségügyi ellátás terén, segítve a nozokomiális baktériumok okozta súlyos betegségek kialakulásának visszaszorítását, így javítva az egészségügyi rendszer minőségét és biztonságát.

„SUPPORTED BY THE FUND OF NATIONAL RESEARCH, DEVELOPMENT AND INNOVATION OFFICE (NKFIH, PD 147156)), SUPPORTED BY THE ÚNKP-23-4-II NEW NATIONAL EXCELLENCE PROGRAM OF THE MINISTRY FOR CULTURE AND INNOVATION FROM THE SOURCE OF THE NATIONAL RESEARCH, DEVELOPMENT AND INNOVATION FUND.”



## **Prenatális valproát expozíciót követő változások vizsgálata a patkány amygdala tirozin-hidroxiláz és parvalbumin immunreaktív elemeiben.**

Rácz Levente Dávid, Dr. Telkes Ildikó, Dr. Fusz Katalin

*Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Élettani Intézet*

**Bevezetés:** A prenatális valproát (VPA) expozíció emberben növeli az autizmus kockázatát. Valproáttal kezelt nőstény patkány utódait az autizmus spektrum zavar (ASD) preklinikai modelljének használják. Az amygdala az úgynevezett „szociális agy” része, így az autizmus patogenezisében betöltött szerepét feltételezik. A dopaminerg pályák és a parvalbumint (PV) tartalmazó interneuronok közvetlenül érintettek az autizmusban és annak preklinikai modelljeiben, azonban ezek elváltozásait az amygdalában nem vizsgálták. Arra voltunk kíváncsiak, hogy az autizmus valproát-indukálta modelljében a katekolaminerg afferensek és a PV tartalmú interneuronok mutatnak-e változást a centrális és bazolaterális amygdalában.

**Módszer:** Vemhes nőstény Wistar patkányokat 500 mg/ttkg valproáttal kezeltük a vemhesség 12,5. napján, majd hím utódaikon magatartási tesztek végeztünk az autizmus igazolására. A kezelt és a kontroll állatokat 2 hónapos korukban perfundáltuk, a tirozin-hidroxilázt (TH) és a PV-t fluoreszcens immunhisztokémiával detektáltuk 50 µm vastag parasagittális agy metszeteken. A TH-immunreaktív rostok, sejtek és a PV-immunreaktív sejttestek sűrűségét konfokális felvételeken ImageJ szoftver segítségével mértük.

**Eredmények:** A TH-immunreaktív rostsűrűséget a centrális amygdalán belül határoztuk meg, a PV-immunreaktív sejttesteket ugyanezen állatok bazolaterális amygdalájában számoltuk meg, Nem találtunk szignifikáns különbséget a kontroll és a VPA-indukált autista állatok között ( $p > 0,05$ ).

**Következtetés:** A további elemzések függvényében eredményeink azt jelezhetik, hogy nincs morfológiai korrelátuma a VPA autizmus modell fenotípusának az amygdala TH+ és PV+ neuronális elemeiben. A változás ugyanakkor érinthet csak egy részrendszert, például a katekolaminerg beidegzés bizonyos típusát, vagy a morfológiai változások finomabbak, például csak a neurit elágazást vagy a szinapsziszokat érintik.

## Növényi kivonatok vizsgálata *in vivo* kontakt dermatisz modellben

Shubail Sarah<sup>1</sup>, Csikós Eszter<sup>1</sup>, Kemény Ágnes<sup>2,3</sup>, Jaber Areej<sup>2</sup>, Szilágyi-Utczás Margita<sup>4</sup>, Horváth Györgyi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar Farmakognóziái Intézet

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem Orvostudományi Kar Farmakológiai és Farmakoterápiái Intézet

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem Orvostudományi Kar Orvosi Biológiai Intézet

<sup>4</sup>Magyar Testnevelési és Sporttudományi Egyetem Sport-Táplálkozástudományi Központ

**Bevezetés:** A *Nigella sativa*, azaz a feketekömény zsírosolaját az arab és iszlám országokban már évszázadok óta alkalmazzák gyógyászati célokra. A *Gaultheria* nemzetség fajainak illóolaját napjainkban gyakran használják gyulladáscsökkentő és ízületi megbetegedések esetén. Kutatásunk során arra voltunk kíváncsiak, hogy a *Nigella* zsírosolaj és a *Gaultheria* illóolaj milyen hatással van az allergiás bőrgyulladásra. A kontakt dermatitisz egy krónikus, gyulladásos bőrbetegség, amely egy például fémek vagy egyes növényi anyagok által kiváltott késői típusú allergiás reakció.

**Módszerek:** A kúszó fajdbogyó illóolajának összetételét GC-MS módszerrel, a feketekömény zsírosolaj összetételét pedig GC-FID módszerrel határoztuk meg. Kutatásunk során az oxazonon-indukálta kontakt dermatitisz egérmodellt választottuk, amely a IV-es típusú túlérzékenységi reakciót modellezi. A kísérlet első fázisa az oxazononnal való szenzibilizáció volt, ezt követte az elicitáció, majd a fülödéma és a vérátáramlás mérése a kezelések között, végül a terminálás szakasza. Mintákat gyűjtöttünk szövettani, mieloperoxidáz (MPO) enzimaktivitás és citokinszint vizsgálatokhoz.

**Eredmények:** Kísérleteink során az etanolos kontrollhoz viszonyítva az oxazonon szignifikánsan megnövelte az ödémát, a vérátáramlást, az MPO-aktivitást és a mért pro-inflammatorikus citokinek (IL-1 $\beta$  és TNF- $\alpha$ ) szintjét a fülben. A *Nigella* és a *Gaultheria* önmagában is csökkentett bizonyos oxazonon-indukálta változásokat, a kettő keveréke viszont szignifikánsan csökkentett minden paramétert.

**Megbeszélés:** Eredményeink alapján mind a feketekömény zsírosolaja és a kúszó fajdbogyó illóolaja hatásos lehet az allergiás bőrgyulladás kezelésében.

„AZ INNOVÁCIÓS ÉS TECHNOLÓGIAI MINISZTERIUM ÚNKP-23-4-I KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS ALAPBÓL FINANSZÍROZOTT SZAKMAI TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.”

7th International

CHOLNOKY  
SYMPOSIUM



LÁSZLÓ CHOLNOKY  
COLLEGE OF ADVANCED STUDIES