



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

2016. ÁPRILIS 14-15



TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI | 2016 KONFERENCIA

ABSZTRAKTFÜZET



PTE ÁOK
TUDOMÁNYOS
DIÁKKÖR

Időpont és helyszín

2016. április 14-15.

PTE ÁOK Elméleti Tömb

Pécs, Szigeti út 12.

Time and location

14-15 March, 2016

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. Horváth Györgyi, GYTK Farmakognóziai Intézet

Dr. Nagy Ákos, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Polgár Beáta, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Dr. Tamás Andrea, Anatómiai Intézet

A Tudományos Diákkör hallgatói vezetősége / Student Managing Committee

Császár András, Gebhardt Hella, Gergics Marin, Kalinics Péter,

Kardos Dorottya Virág, Környei Bálint Soma, Sohonyay Fanni Mirella,

Sóti András László, Vass Réka Anna

A Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Karának 2016. évi
Tudományos Diákköri Konferenciája

University of Pécs Medical School
Students' Research Conference 2016

Támogatóink/ Sponsors:



EMBERI ERŐFORRÁSOK
MINISZTERIUMA



Magyar Immunológiai Társaság



Astellas Pharma Kft.



Családorvos Kutatók Országos Szervezete

Tartalomjegyzék / Table of Contents

Tudnivalók a Konferenciáról / Instructions for Students 6

Bírálóbizottságok / Jury Panels 8

Bírálati szempontok / Reviewing Aspects 12

Program / Programme 14

Absztraktok / Abstracts 46

Előadók / Speakers 173

Tudnivalók a Konferenciáról

A 2016. április 14-15. között megrendezendő házi TDK Konferencia alkalmából üdvözljük a résztvevőket, felkészítő oktatóikat és a bírálóbizottságok tagjait. A rendezvény április 14-én 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 Pecs Medical School Students' Research Conference 2016 held at the University of Pécs Medical School from 14th to 15th of April, 2016. 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 14th April 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 Pecs Medical School Students' Research Conference 2016

Bírálóbizottságok / Jury panels

Aneszteziológia és Intenzív Terápia, Traumatológia / Anaesthesiology and Intensive Therapy, Traumatology

Dr. Kovács L. Gábor egyetemi tanár, Laboratóriumi Medicina Intézet - Elnök

Dr. Horváth Iván egyetemi docens, Szívgyógyászati Klinika

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

Dr. Nagy Judit egyetemi adjunktus, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

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

Biofizika, Bioinformatika, Bioanalitika / Biophysics, Bioinformatics, Bioanalysis

Dr. Lőrinczy Dénes egyetemi tanár, Orvosi Biofizikai Intézet - Elnök

Dr. Bugyi Beáta egyetemi docens, Orvosi Biofizikai Intézet

Dr. Kellermayer Zoltán rezidens orvos, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Dr. Márk László egyetemi docens, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Dr. Pétervári Erika egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet

Biokémia / Biochemistry

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

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

Dr. Kónyi Attila egyetemi adjunktus, Szívgyógyászati Klinika

Dr. Molnár Gábor egyetemi tanársegéd, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Csecsemő és Gyermekegyógyászat, Szülészet és Nőgyógyászat, Urológia / Neonatology and Pediatrics, Gynecology and Obstetrics, Urology

Dr. Ertl Tibor egyetemi tanár, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika - Elnök

Dr. Beöthe Tamás egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

Dr. Erhardt Éva egyetemi adjunktus, Gyermekegyógyászati Klinika

Dr. Garai János egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Nyúl Zoltán egyetemi adjunktus, Gyermekegyógyászati Klinika

Egészségtudományok / Health Care Studies

Dr. Kiss István egyetemi tanár, Orvosi Népegészségtani Intézet - Elnök

Dr. Czimmer József egyetemi adjunktus, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Molnár Gergő Attila egyetemi adjunktus, II. sz. Belgyógyászati Klinika és
Nephrológiai Centrum

Dr. Rinfel József klinikai főorvos, Alapellátási Intézet

Dr. Tiringner István egyetemi adjunktus, Magatartástudományi Intézet

Endokrinológia, Radiológia / Endocrinology, Radiology

Dr. Bajnok László egyetemi tanár, I. sz. Belgyógyászati Klinika - Elnök

Dr. Faluhelyi Nándor egyetemi tanársegéd, Radiológiai Klinika

Dr. Molnár Gergő Attila egyetemi adjunktus, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum

Dr. Schmidt Erzsébet klinikai főorvos, Nukleáris Medicina Intézet

Dr. Tóth Arnold rezidens orvos, Radiológiai Klinika

Élettan, Kórélettan 1 / Physiology, Pathophysiology 1

Dr. Tamás Andrea egyetemi docens, Anatómiai Intézet – Elnök

Dr. Fekete Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Orvosi Biológiai Intézet

Dr. Garami András egyetemi adjunktus, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Jandó Gábor egyetemi docens, Élettani Intézet

Ifj. Dr. Sétáló György egyetemi docens, Orvosi Biológiai Intézet

Élettan, Kórélettan 2 / Physiology, Pathophysiology 2

Dr. Ábrahám István egyetemi tanár, Élettani Intézet - Elnök

Dr. Balaskó Márta egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Balogh Péter egyetemi tanár, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Dr. Czéh Boldizsár rezidens orvos, Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. László Kristóf egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Fogorvostudományok / Dentistry

Dr. Varga Gábor egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Orálbiológiai Tanszék - Elnök

Dr. Bán Ágnes egyetemi adjunktus, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Nagy Ákos egyetemi docens, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Olasz Lajos egyetemi tanár, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Szalma József egyetemi adjunktus, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Gasztroenterológia, Fül-Orr-Gégészet, Infektológia /

Gastroenterology, Otorhinolaryngology, Infectology,

Dr. Kovács Tibor egyetemi docens, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum - Elnök

Dr. Kappéter Ágnes szakorvos, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Németh Adrienne egyetemi tanársegéd, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Dr. Szanyi István egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Dr. Szigeti Nóra egyetemi adjunktus, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum

Gyógyszerésztudományok / Pharmaceutical Sciences

Dr. Pethő Gábor egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet - Elnök

Dr. Molnár Péter egyetemi tanár, GYTK Farmakognóziái Intézet

Dr. Németi Balázs egyetemi docens, GYTK Gyógyszerhatástani Tanszék

Dr. Poór Miklós egyetemi tanársegéd, GYTK Gyógyszerhatástani Tanszék

Dr. Vida Róbert György egyetemi tanársegéd, GYTK Gyógyszerészeti Intézet és
Klinikai Központi Gyógyszertár

Immunológia / Immunology

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

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

Dr. Boldizsár Ferenc egyetemi docens, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Dr. Meggyes Mátyás biológus, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Dr. Varjas Tímea egyetemi adjunktus, Orvosi Népegészségtani Intézet

Kardiológia / Cardiology

Dr. Habon Tamás egyetemi docens, I. sz. Belgyógyászati Klinika - Elnök

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

Dr. Holczer Lőrinc klinikai orvos, Szívgyógyászati Klinika

Dr. Koltai Katalin egyetemi adjunktus, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Sárszegi Zsolt egyetemi adjunktus, Szívgyógyászati Klinika

Onkológia, Szemészet, Kísérletes Élettudományok / Oncology, Ophthalmology, Experimental Life Sciences

Dr. Bellyei Szabolcs egyetemi docens, Onkoterápiás Intézet – Elnök

Dr. Garai János egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Kiss Péter egyetemi adjunktus, Anatómiai Intézet

Dr. Varsányi László Balázs egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika

Molekuláris Biológia, Genetika / Molecular Biology, Genetics

Dr. Pap Marianna egyetemi docens, Orvosi Biológiai Intézet - Elnök

Dr. Kajtár Béla egyetemi adjunktus, Patológiai Intézet

Dr. Kvell Krisztián egyetemi docens, GYTK Gyógyszerészi Biotechnológia Tanszék

Dr. Pandur Edina egyetemi adjunktus, GYTK Gyógyszerészi Biológiai Tanszék

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

Dr. Zámbo Katalin egyetemi tanár, Nukleáris Medicina Intézet - Elnök

Dr. Radnai Balázs egyetemi adjunktus, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Dr. Rékási Zoltán egyetemi docens, Anatómiai Intézet

Dr. Solymár Margit egyetemi adjunktus, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Vida Livia intézeti orvos, Patológiai Intézet

Pszichiátria, Kísérletes Neurológia / Psychiatry, Experimental Neurology

Dr. Tényi Tamás egyetemi tanár, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika - Elnök

Dr. Atlasz Tamás egyetemi adjunktus, TTK Sporttudományi és Testnevelési Intézet

Dr. Gaszner Balázs egyetemi docens, Anatómiai Intézet

Dr. Janszky József egyetemi tanár, Neurológiai Klinika

Dr. Péczely László egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Reumatológia, Hematológia, Bőrgyógyászat / Rheumatology, Hematology, Dermatology

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

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

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

Dr. Tóth Orsolya egyetemi adjunktus, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Sebészet, Kísérletes Sebészet, Ortopédia / Surgery, Experimental Surgery, Orthopaedics

Dr. Kelemen Dezső egyetemi tanár, Sebészeti Klinika - Elnök

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

Dr. Fazekas Gábor egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika

Dr. Józsa Gergő szakorvos, Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Máthé Tibor klinikai főorvos, Traumatológiai és Kézsebészeti Klinika

Bírálati szempontok

1. Absztrakt

Az absztrakt legyen logikusan felépített, foglalja össze a felvetett kérdés háttérét és jelentőségét, fogalmazza meg a célkitűzéseket, foglalja össze a használt módszereket és a kapott eredményeket valamint az azok alapján levont következtetéseket. Nyelvezete legyen világos, érthető. Ne tartalmazzon lényegtelen részleteket a módszerekről és az eredményekről.

2. A bemutatott munka színvonala

Az előadó vázolja fel pontosan és érthetően a kutatás előzményeit, célkitűzéseit (az esetleges hipotéziseket) és azok fontosságát. Mutassa be logikusan az alkalmazott módszereket és a kutatási folyamatot. Az eredmények kiértékelése legyen körültekintő, térjen ki a kutatás közben felmerült problémákra és a lehetséges hibaforrásokra is, valamint értelmezze helyesen munkája távlatait. Ismerje és előadásába építse be a szakterületre vonatkozó tudományos eredményeket. Az előadó saját, személyesen elvégzett kísérleteinek eredményeit mutassa be. Legyen egyértelmű, ha a munka egyes részeit nem maga végezte.

3. Az előadás formája

Az előadás legyen logikusan szerkesztett, könnyedén követhető és élvezetes. Az előadó beszéde legyen érthető, stilisztikailag helyes, beszédtechnikája megfelelő. Alakítson ki jó kapcsolatot a hallgatósággal. Használja magabiztosan és pontosan a tudományos szakkifejezéseket. A szemléltetéshez használt diák legyenek átláthatóak és esztétikailag is jól szerkesztettek. A diákon elhelyezett szöveg és ábrák legyenek megfelelő mennyiségűek és méretűek, jól olvashatók és áttekinthetők. Az előadás megértése ne igényeljen speciális szakismereteket.

4. Vitakészség és szakmai kompetencia

Az előadó válaszoljon magabiztosan és meggyőzően a feltett kérdésekre. Fogalmazzon érthetően és tisztán. Tartson kapcsolatot a hallgatósággal. Ha szükséges, adatait hozza összefüggésbe az adott területen publikált tudományos eredménnyel.

Reviewing Aspects

1 Abstract

The abstract should have a logical structure. It should summarize the background of the scientific question and its importance, state the aims and present the methods employed and the obtained results as well as the conclusions drawn. The language of the abstract should be clear and concise. It should not contain unimportant details about the methods or the results.

2 Level of presented work

The presenter should accurately and clearly present the premises of the research, its aims (possible hypotheses) and its significance. He/she should logically outline the applied methods and the research process. Analysis of data should be cautious, the emerging problems and possible sources of error should also be mentioned. The presenter should explore the possible perspectives of the work, be aware of the relevant scientific results of the field and incorporate these into the presentation. He/she should present his/her own results, based on experiments performed by himself/herself and should make it clear if parts of the work were performed by others.

3 Form of presentation

The presentation should be logically structured, easy to follow and enjoyable. The talk should be articulate, stylistically correct. The presenter should develop a good contact with the audience. Scientific terms should be used accurately and in the right context. The slides used for demonstration should be clean and esthetically well designed. The text and graphs should be of appropriate length and size, readable and clear. The presentation should be comprehensible even without specific knowledge of the field.

4 Discussion and professional competence

The presenter should answer the questions confidently and convincingly. Answers should be phrased clearly and concisely. The presenter should connect to the audience. If necessary, the presented data should be related to published scientific results of the field.

Program
Programme

2016. április 14., csütörtök / 14th April 2016, Thursday

10:00-18:00: Regisztráció / Registration

13:00-14:00: Megnyitó / Opening Ceremony (Dékáni Tanácsterem / Dean's office)

Dékáni Tanácsterem / Dean's office

14:00-16:00: Élettan, Kórélettan 1 / Physiology, Pathophysiology 1

16:00-18:00: Csecsemő és Gyermekgyógyászat, Szülészet és Nőgyógyászat,
Urológia / Neonatology and Pediatrics, Gynecology and Obstetrics,
Urology

I. előadó / Lecture room I

14:00-16:00: Patológia, Patomorfológia, Morfológia, Anatómia / Pathology,
Pathomorphology, Morphology, Anatomy

16:00-18:00: Egészségtudományok / Health Care Studies

18:00-20:00: Sebészet, Kísérletes Sebészet, Ortopédia /Surgery,
Experimental Surgery, Orthopaedics

IV. előadó / Lecture room IV

14:00-16:00: Molekuláris Biológia, Genetika / Molecular Biology, Genetics

16:00-18:00: Immunológia / Immunology

18:00-20:00: Aneszteziológia és Intenzív Terápia, Traumatológia / Anaesthesiology
and Intensive Therapy, Traumatology

III. előadó / Lecture room III

14:00-16:00: Gyógyszerésztudományok / Pharmaceutical Sciences

16:00-18:00: Biokémia / Biochemistry

18:00-20:00: Pszichiátria, Kísérletes Neurológia / Psychiatry, Experimental
Neurology

3. szemináriumi terem / Lecture room 3

14:00-16:00: Endokrinológia, Radiológia / Endocrinology, Radiology

5. szeminárium / Seminar room 5

16:00-18:00: Reumatológia, Hematológia, Bőrgyógyászat / Rheumatology,
Hematology, Dermatology

2016. április 15., Péntek/ ^{15th} April 2016, Friday

10:00-13:00: Regisztráció / Registration

Dékáni Tanácssterem / Dean's office

12:00-14:00: Élettan, Kórélettan 2 / Physiology, Pathophysiology 2

14:00-16:00: Fogorvostudományok / Dentistry

II. előadó / Lecture room II

12:00-14:00: Biofizika, Bioinformatika, Bioanalitika / Biophysics, Bioinformatics,
Bioanalysis

14:00-16:00: Kardiológia / Cardiology

III. előadó / Lecture room III

12:00-14:00: Gasztroenterológia, Fül-Orr-Gégészet, Infektológia / Gastroenterology,
Otorhinolaryngology, Infectology

IV. előadó / Lecture room IV

14:00-16:00: Onkológia, Szemészet, Kísérletes Élettudományok / Oncology,
Ophthalmology, Experimental Life Sciences

18:00: Eredményhirdetés / Award Ceremony (III. előadó / Lecture
room III)

19:00: Állófogadás, TDK Party / Dinner, Student Research Party (Aula / Hall)

Részletes Program / Detailed Programme

2016. április 14., csütörtök / 14th April 2016, Thursday

10:00-18:00: Regisztáció / Registration

13:00: Megnyitó / Opening Ceremony (Dékáni Tanácsterem / Dean's office)

Dékáni tanácsterem / Dean's office

14:00-16:00:

Élettan, Kórélettan 1 / Physiology, Pathophysiology 1

Bírálóbizottság / Jury Panel:

Dr. Tamás Andrea egyetemi docens, Anatómiai Intézet – Elnök

Dr. Fekete Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Orvosi Biológiai Intézet

Dr. Garami András egyetemi adjunktus, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Jandó Gábor egyetemi docens, Élettani Intézet

Ifj. Dr. Sétáló György egyetemi docens, Orvosi Biológiai Intézet

14:00: Kéringer Patrik, Khidhir Nóra

Transzlációs Medicina Intézet

Centrálisan adott cholecystokinin termoregulációs hatásának vizsgálata patkányban

14:15: Czétány Péter

Anatómiai Intézet

A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) hatása a sejt túlélésre humán bélsejteken

14:30: Dusa Daniella Anna

Élettani Intézet

Hogyan befolyásolja a D2 dopaminreceptor-antagonista sulpirid a neurotensin jutalmazó, illetve anxiolitikus hatását a ventralis pallidumban?

14:45: Pagáts Rebeka, Csernela Zsófia

Transzlációs Medicina Intézet

Az urocortin 2 akut centrális energetikai hatásai patkányban

- 15:00: Szaiff Lilla
TTK Biológiai Intézet
A felnőttkori neurogenesis vizsgálata krónikusan dohányoztatott egerek
hippokampuszában
- 15:15: Belák Mátyás
Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet
A kapszaicin-érzékeny érzőideg-végződés komplex szabályozó szerepének
vizsgálata krónikus ízületi gyulladás egérmodelljében
- 15:30: Serényi Dóra, Pagáts Rebeka
Transzlációs Medicina Intézet
Centrális corticotropin releasing factor (CRF) injekció akut hőszabályozási
hatásai különböző tápláltsági állapotú patkányokban
- 15:45: Kovács Anna
Anatómiai Intézet
Az endogén és exogén PACAP szerepének vizsgálata heretorzió
állatmodelljében

16:00-18:00:

**Csecsemő és Gyermekgyógyászat, Szülészet és Nőgyógyászat, Urológia /
Neonatology and Pediatrics, Gynecology and Obstetrics, Urology**

Bírálóbizottság / Jury panel:

Dr. Ertl Tibor egyetemi tanár, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika - Elnök

Dr. Beöthe Tamás egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

Dr. Erhardt Éva egyetemi adjunktus, Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Garai János egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Nyúl Zoltán egyetemi adjunktus, Gyermekgyógyászati Klinika

16:00: Horváth Fanni

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Az enterális és parenteralis táplálás hatékonyságának vizsgálata korai
szepszisben szenvedő újszülötteken

16:15: Márk László Mirkó

Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermeckori pajzsmirigybetegek klinikai jellemzői

16:30: Németh Gitta

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

LISA módszer bevezetése a neonatológiai gyakorlatba

16:45: Stadler Vivien

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A magzatvíz vizsgálat indikációinak változásai a PTE KK Szülészeti és
Nőgyógyászati Klinikán 2011 és 2015 között

17:00: Vass Réka Anna

Anatómiai Intézet

A PACAP jelenlétének vizsgálata anyatej és vérmintákban

17:15: Horváth Anna Csenge

Urológiai Klinika

A C-index értéke a vesefunkció-csökkenés előrejelzésében daganat miatti
részleges veseeltávolítás esetén

I. előadó / Lecture room I

14:00-16:00

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

Bírálóbizottság / Jury Panels:

Dr. Zámbo Katalin egyetemi tanár, Nukleáris Medicina Intézet - Elnök

Dr. Radnai Balázs egyetemi adjunktus, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Dr. Rékási Zoltán egyetemi docens, Anatómiai Intézet

Dr. Solymár Margit egyetemi adjunktus, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Vida Livia intézeti orvos, Pathológiai Intézet

14:00: Nafz Anna Elisabeth

Anatómiai Intézet

Leptin-sensitive urocortinergic neurons in the rat Edinger-Westphal nucleus influence mood status and blood lipid profile

14:15: Nagy Ákos

Anatómiai Intézet

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

14:30: Ábel József, Antal Veronika

Anatómiai Intézet

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

14:45: Burján Adrienn

Pathológiai Intézet

Follicularis lymphoma klinikopatológiai heterogenitása

15:00: Forró Barbara

Pathológiai Intézet

CD20 pozitív T-sejtek flow citometriás vizsgálata hematológiai tumorokban

15:15: Elekes Eszter

Pathológiai Intézet

Zsíros infiltráció vizsgálata szisztémás autoimmun betegségben szenvedő betegek kisnyálmirigy biopsziás mintáiban

15:30: Simor Sára

Központi Elektronmikroszkópos Laboratórium

Fehérállományi erek morfológiai vizsgálata az emberi
temporális lebeny epilepsziában

16:00-18:00:

Egészségtudományok / Health Care Studies

Bírálóbizottság / Jury panel:

Dr. Kiss István egyetemi tanár, Orvosi Népegészségtani Intézet - Elnök

Dr. Czimmer József egyetemi adjunktus, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Molnár Gergő Attila egyetemi adjunktus, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum

Dr. Rinfel József klinikai főorvos, Alapellátási Intézet

Dr. Tiringer István egyetemi adjunktus, Magatartástudományi Intézet

16:00: Brandt Barbara

Orvosi Népegészségtani Intézet

Polifenol tartalmú étrendkiegészítő hatása a génexpressziós mintázatra tumor transzplantációs állatmodellben

16:15: Kozma Nóra, Csiszár Beáta

I.sz. Belgyógyászati Klinika

A fizikai tréning hatásának vizsgálata a fizikai teljesítőképességre, a hemoreológiai-, a laboratóriumi-, valamint az angiológiai paraméterekre magas kardiovaszkuláris rizikójú nőbetegek körében.

16:30: Nagy Brigitta, Skerlecz Petra

Orvosi Népegészségtani Intézet

Éhség-túlsúly paradoxon a magyarországi hajléktalan emberek körében

16:45: Skerlecz Petra, Nagy Brigitta

ETK Táplálkozástudományi és Dietetikai Intézet

Magyarországon élő hajléktalan emberek táplálkozási szokásai

17:00: Pilisi Róbert

Biofizikai Intézet

3D-nyomatott, költséghatékony felső végtagi protézisek előállítása és fejlesztése

17:15: Szita Judit

Gyermekegyógyászati Klinika

Orthorexia nervosával kapcsolatos epidemiológiai vizsgálatok

17:30: Huber Anna

Laboratóriumi Medicina Intézet

Vizsga stressz indukálta pszichés és szomatikus elváltozások vizsgálata orvostanhallgatókkal

17:45: Károlyi Patrícia
Orvosi Népegészségtani Intézet
A tartrazin metilációt befolyásoló hatása

18:00-20:00:

Sebészet, Kísérletes Sebészet, Ortopédia / Surgery, Experimental Surgery, Orthopaedics

Bírálóbizottság / Jury panel:

Dr. Kelemen Dezső egyetemi tanár, Sebészeti Klinika - Elnök

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

Dr. Fazekas Gábor egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika

Dr. Józsa Gergő szakorvos, Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Máthé Tibor klinikai főorvos, Traumatológiai és Kézsebészeti Klinika

18:00: Kirschner Tamás

Sebészeti Klinika

Mellkassebészeti műtétek kombinált preoperatív monitorozása

18:15: Béres Bence

Urológiai Klinika

Vizelet deviációval járó radikális kismedencei műtétek peri- és posztoperatív morbiditásának prospektív vizsgálata

18:30: Begovits Bianka, Belák Márk

Ortopédiai Klinika

Egy új preoperatív 3D protézis tervező szoftver csípőprotézis moduljának megbízhatósági vizsgálata

18:45: József Kristóf

Ortopédiai Klinika

3D paraméterek vizsgálata idiopátiás scoliosisban

19:00: Tóth Mónika

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

A pentoxifyllin terápiás szerepe iszkémia-reperfúziós károsodásokban kétoldali akut hátsó végtagi iszkémia patkány modellen

IV. előadó / Lecture room IV

14:00-16:00:

Molekuláris Biológia, Genetika / Molecular Biology, Genetics

Bírálóbizottság / Jury panel:

Dr. Pap Marianna egyetemi docens, Orvosi Biológiai Intézet - Elnök

Dr. Kajtár Béla egyetemi adjunktus, Patológiai Intézet

Dr. Kvell Krisztián egyetemi docens, GYTK Gyógyszerészi Biotechnológia Tanszék

Dr. Pandur Edina egyetemi adjunktus, GYTK Gyógyszerészi Biológiai Tanszék

14:00: Antal Bernadett

Gyógyszerészi Biológiai Tanszék

A fraktalkin (CX3CL1) - fraktalkin receptor (CX3CR1) kapcsolódás hatása a vasanyagcserére neuronális ko-kultúrákban

14:15: Buchholz Markus

Orvosi Biológiai Intézet

Regulation of apoptosis caused by nitric oxide: the role of TrkA and p75NTR receptors

14:30: Gábris Fanni

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

A nyirokcsomó-fejlődés és limfoid sejtösszetétel MAdCAM-1-függésének vizsgálata

14:45: Jordán Viktória

Gyógyszerészi Biológiai Tanszék

Vasanyagcsere változások bakteriális fertőzés hatására mikroglia sejtekben

15:00: Longauer Beáta

Biofizikai Intézet

A prokarióta és eukarióta aktin hasonlósága és különbözőségei: a MreB falloidin kötése

16:00-18:00:

Immunológia / Immunology

Bírálóbizottság / Jury panel:

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

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

Dr. Boldizsár Ferenc egyetemi docens, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Dr. Meggyes Máttyás biológus, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Dr. Varjas Tímea egyetemi adjunktus, Orvosi Népegészségügyi Intézet

16:00: Bodó Kornélia

TTK Biológiai Intézet

Ezüst ion és ezüst nanopartikulumok toxicitásának összehasonlító vizsgálata gerinctelen és gerinces immunsejteken

16:15: Dombóvári Péter

Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

A TRAF6 gátlásának hatása az LPS által indukált gyulladásos folyamatokra

16:30: Hayden Zsófia

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Transzfektált sejt alapú autoantitest meghatározási módszer az autoimmun encephalitisek laboratóriumi diagnosztikájában

16:45: Kardos Dorottya Virág

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

A veleszületett immunrendszer szerepe a B-sejtek aktivációjában és a szisztémás sclerosis kialakulásában.

17:00: Ashraf Amir Reza, Csikós Eszter

Farmakognóziái Intézet

Thyme essential oil inhalation decreases endotoxin-induced acute airway inflammation and hyperreactivity in a mouse model

17:15: Szántó Júlia

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

PD-1 és PD-L1 molekulák vizsgálata egészséges terhes és early-onset preeclampsias nőknél

18:00-20:00:

Aneszteziológia és Intenzív Terápia, Traumatológia / Anaesthesiology and Intensive Therapy, Traumatology

Bírálóbizottság / Jury panel:

Dr. Kovács L. Gábor egyetemi tanár, Laboratóriumi Medicina Intézet - Elnök

Dr. Horváth Iván egyetemi docens, Szívgyógyászati Klinika

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

Dr. Nagy Judit egyetemi adjunktus, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

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

18:00: Endrédy Paula, Steen Elise, Mosness Christine

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Gyűjtött vizeletből mért melatonin metabolit mérésének jelentősége intenzív osztályon

18:15: Rozanovic Martin

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

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

18:30: Szabó Zsófia Eszter

I. sz. Belgyógyászati Klinika

Non-invazív hemodinamikai mérések lehetséges szerepe az intenzív osztályon

18:45: Ragán Dániel

Laboratóriumi Medicina Intézet

A vizelet-aktin, mint potenciális marker szepszis indukálta veseelégtelenségben

19:00: de Groot Nadine Henriëtte Maria

Traumatológiai és kézsebészeti klinika

The efficacy of VAC-assisted dressing system in the treatment of septic wound complications

III. előadó / Lecture room III

14:00-16:00:

Gyógyszerésztudományok / Pharmaceutical Sciences

Bírálóbizottság / Jury panel:

Dr. Pethő Gábor egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet - Elnök

Dr. Molnár Péter egyetemi tanár, GYTK Farmakognóziái Intézet

Dr. Németi Balázs egyetemi docens, GYTK Gyógyszerhatástani Tanszék

Dr. Poór Miklós egyetemi tanársegéd, GYTK Gyógyszerhatástani Tanszék

Dr. Vida Róbert György egyetemi tanársegéd, GYTK Gyógyszerészeti Intézet és Klinikai Központi Gyógyszertár

14:00: Breuer Imre

Gyógyszerészi Biológiai Tanszék

Bakteriális sejtfalalkotók hatása a differenciált SH-SY5Y idegsejtvonal vasanyagcseréjére

14:15: Csikós Eszter, Ashraf Amir Reza

Farmakognóziái Intézet

Fahéj és citromlajok hatásainak vizsgálata endotoxinnal kiváltott akut légúti gyulladás egérmodelljében

14:30: Kollár Barna

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Szintetikus „kurkuminoid” származékok szintézise, sejtosztódást gátló hatásuk és DNS kötődésük vizsgálata

14:45: Lakatos Sándor

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Szalicilsav nem-enzimkatalizált oxidációs reakcióinak vizsgálata

15:00: Marton Evelin

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Gyűrűs kalkonszármazékok DNS-sel kialakuló kölcsönhatásának vizsgálata

15:15: Pécsi Dániel

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1 és Ankyrin 1 ioncsatornák

expressziója patkány gyomornyálkahártyában és változásai jóacetamiddal kiváltott krónikus gasztritisz modellben

- 15:30: Baranyai Lilla
Gyógyszerészi Kémiai Intézet
A fagyöngy lektinek és a rizskorpából származó arabinoxylan-koncentrátum
szinergista hatása a természetes killer (NK)-sejtekre
- 15:45: Andreidesz Kitti
Gyógyszerészi Biotechnológia Tanszék
Cytochrome P450 expression in non-small cell lung cancer cell lines

16:00-18:00

Biokémia / Biochemistry

Bírálóbizottság / Jury panel:

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

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

Dr. Kónyi Attila egyetemi adjunktus, Szívgyógyászati Klinika

Dr. Molnár Gábor egyetemi tanársegéd, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

16:00: Horváth Bence, Dr. Riba Ádám

I.sz. Belgyógyászati Klinika

A doxycyclin védő hatása poszt-infarktusos szívelégtelenség modellben

16:15: Martina Eszter

TTK Biológia Szak

A MreB valóban az aktin bakteriális megfelelője?

16:30: Ritz Roxána, Sóti András László

Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Új lehetőség a pulmonális hipertónia terápiajában: BGP-15

16:45: Sárkány Péter

Biofizikai Intézet

Kétértékű kationok hatása a *Leptospira interrogans* MreB polimerek szerkezetére és stabilitására

17:00: Tareq Abu Dakah

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Absence of endothelial MAdCAM-1 does not abrogate oral tolerance induction in Nkx2.3^{-/-} mice.

17:15: Rivnyák Ádám

Anatómiai Intézet

A PACAP hatása a központi idegrendszer fehérje összetételére

18:00-20:00:

Pszichiátria, Kísérletes Neurológia / Psychiatry, Experimental Neurology

Bírálóbizottság / Jury panel:

Dr. Tényi Tamás egyetemi tanár, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika - Elnök

Dr. Atlasz Tamás egyetemi adjunktus, TTK Sporttudományi és Testnevelési Intézet

Dr. Gaszner Balázs egyetemi docens, Anatómiai Intézet

Dr. Janszky József egyetemi tanár, Neurológiai Klinika

Dr. Péczely László egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

18:00: Amma Orsolya

Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Mentalizációs készség vizsgálata szkizofréniában egy új módszer segítségével

18:15: Fábiánkovics Andrea

Neurológiai Klinika

A primer ciliumok expressziója a központi idegrendszerben

18:30: Császár András

Anatómiai Intézet

A korai ingergazdag környezet és a PACAP kezelés hatásának vizsgálata a dopamin szint változására idős Parkinson-kóros patkányokban

18:45: Farkas Kinga

Anatómiai Intézet

Ingergazdag környezet késői hatása retinális károsodásban prenatális stresszhatást követően

19:00: Karádi Zsófia Nozomi

Neurológiai Klinika

Az agyi mikrovérzések szerepe - biztonságosak-e az új típusú orális antikoagulánsok?

19:15: Lőrincz Katalin Nóra

Neurológiai Klinika

A multimodális preoperatív epilepszia kivizsgálás gyakorlati alkalmazása

19:30: Ujvári Balázs

Anatómiai Intézet

A ventrális tegmentális area dopaminerg neuronjainak funkcionális változásai a depresszió három találat elméletének egér modelljében

3. szemináriumi terem / Seminar room 3

14:00-16:00:

Endokrinológia, Radiológia / Endocrinology, Radiology

Bírálóbizottság / Jury panel:

Dr. Bajnok László egyetemi tanár, I. sz. Belgyógyászati Klinika - Elnök

Dr. Faluhelyi Nándor egyetemi tanársegéd, Radiológiai Klinika

Dr. Molnár Gergő Attila egyetemi adjunktus, II. sz. Belgyógyászati Klinika és
Nephrológiai centrum

Dr. Schmidt Erzsébet klinikai főorvos, Nukleáris Medicina Intézet

Dr. Tóth Arnold rezidens orvos, Radiológiai Klinika

14:00: Gergics Marin

Belgyógyászati Klinika

Testösszetétel változások vizsgálata pajzsmirigy működészavarokban

14:15: Törteli Viktória, Signe Johnsen Landa

Radiológiai Klinika

A fiatalok körében népszerű élvezeti cikkek vascularis hatásának elemzése e-tracking módszerrel

14:30: Hajdu Máté, Vértes Vivien

Szívgyógyászati Klinika

A jobb kamra funkció echokardiográfiával és szív MR-rel mérhető paramétereinek összehasonlítása krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő betegekben

14:45: Sohonyay Fanni Mirella, Pajor Viktória

Transzlációs Medicina Intézet

Perinatális táplálás hatása a felnőttkori testtömeg-szabályozásra: a cholecystokinin-válaszkészség eltérései

15:00: Horváth Péter

Idegsebészeti Klinika

Teljes agy besugárzást követő agyi atrófia meghatározása MR volumetriával

15:15: Környei Bálint Soma

Idegsebészeti Klinika

A traumás fehérállományi károsodás multimodális MRI vizsgálata: Súlyosabb-e a mikrovérzéses forma?

5. szemináriumi terem / Seminar room 5

16:00-18:00:

Reumatológia, Hematológia, Bőrgyógyászat / Rheumatology, Hematology, Dermatology

Bírálóbizottság / Jury Panel

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

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

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

Dr. Tóth Orsolya egyetemi adjunktus, I. sz. Belgyógyászati Klinika

16:00: Fülöp István

Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Biomarkerek vizsgálata gyulladásos reumatológiai betegekben

16:15: Gábris Boglárka, Kovács Dániel

Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Kézfunkció vizsgálata diabetes mellitusban és rheumatoid arthritisben szenvedő betegeknél

16:30: Kovács Dániel, Gábris Boglárka

Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Klinikai jellemzők vizsgálata felnőttkori Buschke–féle scleroedema betegségben

16:45: Németh Klára

Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika

Képzőanyag vizsgálata jelentősége melanoma malignum utánpótlásában – 10 éves retrospektív klinikai vizsgálat

17:00: Szebenyi Júlia Liza

Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika

Psoriasishez társuló körömtünetek objektív és szubjektív súlyossági értékelésének összehasonlítása

17:15: Barsi Kata

Patológiai Intézet

Philadelphia-negatív myeloproliferatív neopláziák (MPN) komplex klinikopatológiai és molekuláris vizsgálata

- 17:30: Vincze Virág
Pathológiai Intézet
Tirozin-kináz gátló terápiához kapcsolódó lymphocytosis krónikus myeloid leukémiában
- 17:45: Juhász Anna
Szívgyógyászati Klinika
A galectin-3, mint független prediktor a systemas sclerosis túlélésében

2016. április 15., péntek / 15th April 2016, Friday

10:00-13:00: Regisztráció / Registration

Dékáni Tanácssterem / Dean's office

12:00-14:00:

Élettan, Kórélettan 2 / Physiology, Pathophysiology 2

Bírálóbizottság / Jury Panel

Dr. Ábrahám István egyetemi tanár, Élettani Intézet - Elnök

Dr. Balaskó Márta egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Balogh Péter egyetemi tanár, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Dr. Czéh Boldizsár rezidens orvos, Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. László Kristóf egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

12:00: Szakács Zsolt

Transzlációs Medicina Intézet

A leptin centrális katabolikus hatáselemeinek korfüggése

12:15: Berente Eszter

Élettani Intézet

Toxikológiai vizsgálatok amangán kontraszt erősítette mágneses rezonancia képalkotás (MEMRI) patkányon való alkalmazásához

12:30: Csernel Zsófia

Transzlációs Medicina Intézet

Urocortin 2 infúzió komplex energetikai hatásai patkányban

12:45: Adámy András

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Krónikus tumoros fájdalom komplex vizsgálatára alkalmas egér oszteosarkóma modell beállítása

13:00: Khidhir Nóra, Kéringer Patrik

Transzlációs Medicina Intézet

A tranziens receptor potenciál vanilloid-1 csatorna és katabolikus neuropeptidek szerepe a korfüggő testtömeg változások kialakulásában patkányokban

- 13:15: Tobins Obomate Victor
Transzlációs Medicina Intézet
The involvement of the transient receptor potential ankyrin-1 (TRPA1) channel in endotoxin-induced systemic inflammation
- 13:30: Ott Virág
Anatómiai Intézet
Halláskárosodás vizsgálata hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) génkiütött egerekben

14:00-16:00:

Fogorvostudományok / Dentistry

Bírálóbizottság / Jury Panels:

Dr. Varga Gábor egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Orálbiológiai Tanszék - Elnök

Dr. Bán Ágnes egyetemi adjunktus, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Nagy Ákos egyetemi docens, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Olasz Lajos egyetemi tanár, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Szalma József egyetemi adjunktus, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

14:00: Szappanos Eszter

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

A fogászati bondok antibakteriális vizsgálata agardiffúziós módszerrel

14:15: Elhag Lorans

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Kompozitok porozitásának vizsgálata scanning elektronmikroszkóppal

14:30: Kiss Csanád

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

A sebési vídia gömbfűrök intraosseális hőterhelése és preparációs hatékonysága: A koronektómia hatása a fűrök elhasználódására

14:45: Takács Anna

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Bölcsességfogak helyzetének vizsgálata fogszabályozó kezelést követően extrakciós illetve nonextrakciós esetekben

15:00: Sashegyi Patrik

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

A snus és a dohányzás által okozott szájnyálkahártya elváltozások és parodontális hatások összehasonlító vizsgálata

15:15: Bettina Rühl

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Bacterial adhesion to cast Co-Cr plates prepared by various finishing and polishing techniques

15:30: Lovász Bálint Viktor

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Examination of the toxic effects of triethylene-glycol (TEGDMA) resin monomer on pulpal cells

15:45: Horváth Olivér

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Az állcsonttörések gyakorisága és típusai a Pécsi Tudományegyetem Arc-,
Állcsont- és Szájsebészeti tanszékén a 2011 és 2015 közötti időszakban
megjelent betegek adatai alapján

II. előadó / Lecture room II

12:00-14:00

Biofizika, Bioinformatika, Bioanalitika / Biophysics, Bioinformatics, Bioanalysis

Bírálóbizottság / Jury panel

Dr. Lőrinczy Dénes egyetemi tanár, Orvosi Biofizikai Intézet - Elnök

Dr. Bugyi Beáta egyetemi docens, Orvosi Biofizikai Intézet

Dr. Kellermayer Zoltán rezidens orvos, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Dr. Márk László egyetemi docens, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Dr. Pétervári Erika egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet

12:00: Bóka Adrienn

TTK Biológiai Intézet

ALK kétszínű disszociációs FISH szonda-készlet megbízhatósága inv2(p21p23) kromoszóma-aberráció meghatározásban – analitikai előtanulmány

12:15: Czigler András

Élettani Intézet

Adaptív küszöbkereső algoritmusok alkalmazása visus és kontrasztérzékenység meghatározásában

12:30: Brunner Brigitta Judit

Biofizika Intézet

Az IRSp53 fehérje szerepe a membrán nanocsövek kialakulásában

12:45: Gaszler Péter

Biofizikai Intézet

Az axonok növekedését irányító molekuláris gépezet vizsgálata

13:00: Szabó Petra Lujza

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Nem-invazív KikGR fotokonverziós eljárás optimalizálása és alkalmazása csontvelő eredetű hematopoetikus sejtek in vivo megoszlásának vizsgálatára újszülött egerekben

13:15: Halász Henriett

Biofizikai Intézet

Intercelluláris „autópályák”-membrán nanocsövek: felépítés és funkció

13:30: Harmouche Ahmed

Radiológiai Klinika

Online MR képelemzés – félautomata agyi mikro-vérzés detektáló szoftver alkalmazása koponyasérülés diagnosztikában

14:00-16:00:

Kardiológia / Cardiology

Bírálóbizottság / Jury panel

Dr. Habon Tamás egyetemi docens, I. sz. Belgyógyászati Klinika - Elnök

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

Dr. Holeczer Lőrinc klinikai orvos, Szívgyógyászati Klinika

Dr. Koltai Katalin egyetemi adjunktus, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Sárszegi Zsolt egyetemi adjunktus, Szívgyógyászati Klinika

14:00: Tornyos Dániel

Szívgyógyászati Klinika

Akut koronária szindróma miatt stent implantáción átesett betegek krónikus reziduális trombocita reaktivitását befolyásoló tényezők vizsgálata

14:15: Strenner Maja

Szívgyógyászati Klinika

A bal pitvari funkció összefüggést mutat a bal kamrai diastolés funkcióval systemás sclerosisos betegekben

14:30: Porcsa Lili Klára

Szívgyógyászati Klinika

A jobb pitvari funkció meghatározó tényezői systemás sclerosisos betegekben

14:45: Csiszár Beáta, Kozma Nóra

I.sz. Belgyógyászati Klinika

Perifériás ütőérbetegek végtag iszkémiájának vizsgálata nyugalomban és terhelésre

15:00: Sóti András László, Ritz Roxána

Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

A rezveratrol hatásai jobbszívfél elégtelenségben

15:15: Vértes Vivien

Szívgyógyászati Klinika

A globális longitudinális strain alkalmas a subklinikus bal kamrai funkciózavar kimutatására systemás sclerosisban

III. előadó / Lecture room III

12:00-14:00:

**Gasztroenterológia, Fül-Orr-Gégészet, Infektológia /
Gastroenterology, Otorhinolaryngology, Infectology,**

Bírálóbizottság / Jury panel

Dr. Kovács Tibor egyetemi docens, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum - Elnök

Dr. Kappéter Ágnes szakorvos, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Németh Adrienne egyetemi tanársegéd, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Dr. Szanyi István egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Dr. Szigeti Nóra egyetemi adjunktus, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum és Nephrológiai Centrum

12:00: Bodzai Gréta

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Cochlearis implantáció belső fül malformációval született betegeknél

12:15: Kalinics Péter

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Polyuretán orrtampon alkalmazásának mikrobiológiai vonatkozásai endoszkópos orrmelléküreg-műtétek kapcsán

12:30: Farkas Gergely

Radiológiai Klinika

Defekográfia jelentősége a krónikus konstipáció diagnosztikájában és kezelésében

12:45: Bolba Nóra

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Salivírus járvány első irodalmi leírása neonatális kórházi osztályon ápolt, heveny gastroenteritis tüneteit mutató újszülöttek körében

13:00: Hunyady Péter Márton

Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin ioncsatorna fokozott lokális expressziója indometacinnal kiváltott erozív gasztritisz egér modellben

13:15: Kolat Nóra

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Tracheomalacia rekonstrukciós megoldások– kísérletes állatmodell

13:30: Hargitai Renáta Nóra

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

A humán bufavírussal rokonságban lévő új parvovírus faj azonosítása és jellemzése házi sertésekből

IV. előadó / Lecture room IV

14:00-16:00

Onkológia, Szemészet, Kísérletes élettudományok / Experimental Oncology, Oncology, Ophthalmology, Experimental life sciences

Bírálóbizottság / Jury Panels:

Dr. Bellyei Szabolcs egyetemi docens, Onkoterápiás Intézet – Elnök

Dr. Garai János egyetemi docens, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Kiss Péter egyetemi adjunktus, Anatómiai Intézet

Dr. Varsányi László Balázs egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika

14:00: Fekete Ádám Antal

Onkoterápiás Intézet

Tüdő adenocarcinoma sejtvonalon végzett sugárérzékenyítés PARP-inhibitorral

14:15: Skázel Árpád

I.sz. Belgyógyászati Klinika

A szisztémás PARP-1 gátlás kedvező hatásai a carotisfal átépülésére és a dorzális hippocampusz struktúrájára spontán hipertenzív patkányban

14:30: Vass Réka Anna

Anatómiai Intézet

A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) és a besugárzás hatása emlőtumoros sejtvonalakra

14:45: Mayer Flóra

Anatómiai Intézet

Szemcseppként alkalmazott PACAP retinoprotektív hatásának vizsgálata

15:00: Somoskeőy Tamás, Kövári Petra

Anatómiai Intézet

PAC-1 receptor agonista maxadilán neuroprotektív szerepe ischemias retina degenerációban

15:15: Juhász Petra, Dr. Fülöp Diána, Csizsik Zsófia, Czigler András,

Ahmed Harmouche

Élettani Intézet

Sztereotesztek hatékonysága a tompalátás szűrésében - klinikai vizsgálatok

18:00: Eredményhirdetés / Award Ceremony (III. előadó / Lecture room III)

19:00: Állófogadás, TDK Party / Dinner, Student Reseach Party (Aula / Hall)

Absztraktok

Abstracts

Ábel József (IV); Antal Veronika
Anatómiai Intézet

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

Bevezetés: Számos korábbi kutatásban beszámoltak a PACAP diabéteszes retinopátiában, nefropátiában betöltött protektív hatásáról, azonban kevés vizsgálat foglalkozik a neuropátiában betöltött szerepéről.

Módszerek: A diabétesz előidézéséhez 65 mg/tskg dózisú intravénás streptozotocin kezelést alkalmaztunk. Ezt követően két hetenként vércukor és testsúlymérést végeztünk. 8 hetes kísérlet alatt 2 naponta a KONTROLL+PACAP és DIABÉTESZ+PACAP állatoknak 20µg PACAP-38/100ml fiziológiás sóoldatot injektáltunk intraperitoneálisan. A KONTROLL és DIABÉTESZ állatok 100 ml fiziológiás sóoldatot kaptak az előzőeknek megfelelően. Randall-Selitto funkcionális teszttel mértük a mechanikai fájdalomküszöb-csökkenést. A nervus ischiadicust fény- és elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

Eredmények: A diabéteszes állatok vér glükóz szintje a kísérlet hetedik napjától fogva szignifikánsan magasabb volt ($29 \pm 3,5$) a kontroll csoportokhoz viszonyítva ($6,9 \pm 0,5$). A streptozotocinnal kezelt állatokban mechanonociceptív ingerküszöb csökkenést igazoltunk a kontroll csoporthoz képest ($p < 0,001$), valamint a DIABÉTESZ-PACAP csoportban szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,05$) a nociceptív ingerküszöb a DIABÉTESZ-es csoporthoz viszonyítva. DIABÉTESZ-es állatokban nagyobb mértékű axon-myelin szeparációt észleltünk, mint a DIABÉTESZ-PACAP csoportban. Myelinhüvely vastagságának vizsgálatánál nem találtunk szignifikáns különbséget. Streptozotocinnal kezelt állatokban, hízósejtes beszűrődést valamint az endoneurális erekben morfológiai eltéréseket találtunk: bazál membrán megvastagodást, és endotél hyperpláziát, valamint ér lumen kollapszust.

Összefoglalás: A funkcionális teszt neuropátia jelenlétét és a PACAP védő hatását igazolta, valamint az axon-myelin szeparáció tekintetében észlelt különbség is a neuropeptid jótékony hatására enged következtetni.

Témavezető: Prof. Dr. Reglödi Dóra *egyetemi tanár*, Dr. Pál Endre *egyetemi docens*, Dr. Bánki Eszter

Adámy András (V)

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Krónikus tumoros fájdalom komplex vizsgálatára alkalmas egér oszteoszarkóma modell beállítása

Bevezetés: A csonttumorok okozta krónikus fájdalom jelentős klinikai probléma és terápiás kihívás. A háttérben álló komplex neuro-immun folyamatok feltérképezése és a mechanizmusok megértése ezért különösen fontos transzlációs értékű krónikus betegségmodellekben új gyógyszercélpontok azonosítására. Kísérleteinkben a tumoros fájdalom vizsgálatára alkalmas egér oszteoszarkóma modellt állítottunk be, amelyben a funkcionális és morfológiai paraméterek, valamint az agyi neuro-immun változások vizsgálhatók a nemi különbségek figyelembevételével.

Módszerek: Hím és nőstény Balb/c egerek tibiájába K7M2 egér oszteoszarkóma sejteket (kontrollokban fizioológias sóoldatot) injektáltunk, majd 24 napon keresztül megfigyeltük a mechanonociceptív küszöb és a végtagterhelés változását, ill. a spontán fájdalom megjelenését. A tumor növekedését térdátmérő-méréssel és a tibia CT vizsgálatával követtük in vivo. Az állatok leölése után a fájdalompercepcióban fontos két agyi régióban, a szomatoszenzoros kéregben és a substantia grisea centralis-ban Iba1 immunhisztokémiával vizsgáltuk a mikroglia-aktivációt.

Eredmények: A tumoros végtagban a mechanonociceptív küszöb szignifikánsan csökkent (hiperalgécia), amely a 19. napon érte el maximumát. A krónikus perzisztáló fájdalom jeleként a 16. naptól spontán lábemelés volt megfigyelhető és az érintett végtag terhelése jelentősen csökkent. A térdátmérő növekedését az oszteoszarkómára jellemző CT eltérések kísérték. A funkcionális eltérések ellenére a tumor hatására a vizsgált agyterületeken nem alakult ki mikroglia-aktiváció. Hím és nőstény egerek között szignifikáns eltérést egyik paraméterben sem találtunk.

Összefoglalás: Egérmodellünkben elsőként mutattuk ki komplex módszertani megközelítéssel az oszteoszarkóma okozta fájdalom/hiperalgécia kialakulását és progresszióját a morfológiai elváltozásokkal párhuzamosan, amely nemi különbséget nem mutat. A jól definiálható fájdalom háttérében mikroglia-aktiváció nem valószínűsíthető. A jövőben e modell segítségével a tumoros fájdalomban szerepet játszó központi- és perifériás neuro-immun interakciók, szenzitizációs mechanizmusok feltérképezését tervezzük.

Témavezető: Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna *egyetemi tanár*, Dr. Scheich Bálint *PhD hallgató*, Bencze Noémi *PhD hallgató*

Amma Orsolya (V)

Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Mentalizációs készség vizsgálata szkizofréniában egy új módszer segítségével

BEVEZETÉS: Szociális kapcsolataink működéséhez elengedhetetlen mások mentális állapotának, azaz gondolatainak, szándékainak, érzéseinek, céljainak megértése, ezt nevezzük mentalizációs készségnek. Az eddig használatos tesztek nem voltak kellően érzékenyek az árnyalt, enyhe különbségek kimutatására. Egy új módszer szerint a mentalizációt egy novella értelmezésén keresztül vizsgálják strukturált interjú segítségével.

CÉLKITŰZÉS: Az új novella feladat próba vizsgálata szkizofrén egyének mentalizációs készségének mérésére.

MÓDSZEREK: Ernest Hemingway „Valami véget ér” című novellájának elolvasása után a szkizofrén betegeknek (n=10) és az egészséges kontroll csoport tagjainak (n=10) is 14 kérdésre kellett választ adniuk. 5 kérdés vonatkozott arra, hogy megértették-e a résztvevők a történetet. 1 kérdés a mentális állapotra való spontán következtetésre, 8 kérdés pedig a mentális állapotról történő explicit érvelésre irányult. Minden interjúról hangfelvétel készült, ezek jegyzőkönyvét meghatározott pontrendszer alapján két egymástól független vizsgáló értékelte. A pontszámokat SPSS-ben elemeztük.

EREDMÉNYEK: A szkizofrén betegek esetében gyengébb teljesítményt detektáltunk az explicit mentalizációban. A két csoport között nem találtunk statisztikai különbséget a megértést és a spontán mentalizációt vizsgáló kérdésekben.

KÖVETKEZTETÉSEK: A próba vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy a módszer jól használható a szkizofréniára jellemző mentalizációs defícitek kutatásában.

Témavezető: Dr. Herold Róbert *egyetemi adjunktus*

Andreidesz Kitti (II)

Gyógyszerészi Biotechnológia Tanszék

Cytochrome P450 expression in non-small cell lung cancer cell lines

Lung cancer is one of the most aggressive form of cancers. Non-small cell lung cancer (NSCLC) represents about 88% of all lung cancer cases. Amongst several other reasons, susceptibility to lung cancer can be influenced by the metabolic capacity of the lung that process is strongly dependent on cytochrome P450 (CYP) enzyme expression and activity.

CYPs are the Phase I enzymes in biotransformation. CYPs are mainly present in the liver, but also in other organs including the lung. As CYPs are highly polymorphic with different metabolizing phenotypes, their metabolic speed strongly affects the treatment. mRNA expressions of 10 CYPs were compared using real-time PCR in adenocarcinoma cell lines A549, PC9, squamous cell carcinoma cell line H520, normal human lung fibroblast (NHLF) and normal human small airway epithelial cells (SAEC).

Expression of CYP2E1, CYP2S1 is higher in SAEC than in A549, PC9 and H520 cells, while the expression of other CYPs are either equal (CYP3A5), lower (CYP1B1, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2J2, CYP2F1) or aren't expressed (CYP3A4) in SAEC.

Chemotherapeutic drugs of NSCLCs are CYP substrates and include Gefitinib and Docetaxel. Gefitinib is a CYP3A5 and CYP2D6 substrate. Docetaxel is CYP3A and CYP1B1 substrate. CYP1B1 is predominantly extra-hepatic and is frequently overexpressed in tumour tissue. Overexpression of CYP1B1 leads to decreased sensitivity towards docetaxel. As CYP1B1 expression is higher in tumor cells than in normal lung epithelium, we can hypothesize that docetaxel can be more toxic locally for the normal lung tissue than the tumor.

Témavezető: Dr. Kvell Krisztián *egyetemi docens tanszékvezető helyettes*, Prof. Dr. Pongrácz Judit Erzsébet *egyetemi tanár tanszékvezető*

Antal Bernadett (III)

Gyógyszerészi Biológiai Tanszék

A fraktalkin (CX3CL1) - fraktalkin receptor (CX3CR1) kapcsolódás hatása a vasanyagcserére neuronális ko-kultúrákban

Bevezetés: A fraktalkin egy, a neuronok által szekretált kemokin. Egyetlen receptora a CX3CR1, amelyet a mikroglia fejeznek ki. A fraktalkin szabályozza a szinaptikus kapcsolatok kialakulását, a neuronok differenciálódását és túlélését, fenntartja a mikroglia nyugalmi állapotát. A CX3CL1-CX3CR1 által közvetített mikroglia aktiváció szerepet játszik neurodegeneratív és gyulladásos folyamatokban (Alzheimer-kór, Sclerosis multiplex). A vasanyagcsere fő szabályozója a hepcidin, mely receptorán a ferroportinon keresztül csökkenti a vas kiáramlását a sejtekből. A vasháztartás deregulációját számos idegrendszeri eredetű betegségben leírták, így kapcsolat lehet a mikroglia aktivációja és a neuronok vas homeosztázisa között.

Anyagok és módszerek: A vizsgálatokhoz ko-kultúrát hoztunk létre differenciált SH-SY5Y sejtekből (dopaminerg neuroblasztóma), és újszülött CD-1 egerekből izolált primer mikrogliaiból, melyben a sejtek fizikailag kapcsolódhatnak egymással, ugyanakkor a sejtek, mind pedig az általuk szekretált anyagok külön vizsgálhatók. A sejteket fraktalkinnal kezeltük (6h, 24h), totál RNS-t izoláltunk belőlük, majd komplementer DNS-t szintetizáltunk. A génexpressziókat real time PCR segítségével, az expressziós változásokat Livak módszerrel határoztuk meg, β -aktinra normalizálva. A mikroglia által szekretált hepcidin mennyiségét ELISA módszerrel határoztuk meg.

Eredmények: Fraktalkin kezelés hatására a mikroglia hepcidin szekréciója megemelkedett. A hepcidin transzkripcióját negatívan szabályozó TMPRSS6 mRNS szintje csökkent, illetve a prohepcidin érett hepcidinné válását gátló α -1 antitripszin (A1AT) mRNS expressziója is jelentősen csökkent. Ugyanakkor a fraktalkin hatására a mikroglia fokozott IL6 mRNS expresszióval válaszoltak.

Összefoglalás: A CX3CL1-CX3CR1 axis szabályozhatja a mikroglia hepcidin termelését, csökkentve a TMPRSS6 transzkripcióját. Az A1AT mennyiségének csökkenése elősegítheti a prohepcidin hasítását, ezáltal a hepcidin szekrécióját. A fokozott hepcidin termelés befolyásolhatja a neuronok vasleadását, és vashalmozódáshoz vezethet, mely a neuronális sejthalál egyik kiváltó oka.

Témavezető: Dr. Pandur Edina *egyetemi adjunktus*, Varga Edit *egyetemi tanársegéd*

Ashraf Amir Reza; Csikós Eszter
Farmakognóziai Intézet

Thyme essential oil inhalation decreases endotoxin-induced acute airway inflammation and hyperreactivity in a mouse model

OBJECTIVE: Inflammatory lung diseases affect a large population at every age worldwide. Essential oils (EOs) can easily reach the respiratory tract via inhalation due to their volatility. The anti-inflammatory effect of EOs is weakly studied and there are only few in vivo data. Therefore, we examined the chemical composition and effects of thyme EO in the endotoxin-induced acute airway inflammation model of the mouse. Thyme EO was selected on the basis of its potent antibacterial activity.

METHODS: The chemical composition of EO was determined by GC-MS. Lung inflammation was evoked by 60 µL intratracheal endotoxin administration (E. coli 083 lipopolysaccharide: LPS) in female C57BL/6 mice (n=7-10/group). Thyme EO was inhaled 3 times for 30 min during the 24-h period. Airway responsiveness in unrestrained animals was measured by whole body plethysmography. Lung myeloperoxidase (MPO) activity was determined by spectrophotometry and semiquantitative histopathological scores on hematoxylin-eosin- and Periodic Acid-Schiff-stained sections.

RESULTS: Thymol (46.3%) was the main component in thyme EO. Its inhalation significantly reduced LPS-induced airway hyperresponsiveness compared to paraffin oil-treated controls, but had no effect on other respiratory parameters, such as inspiration and expiration time, relaxation time. Thyme EO significantly reduced neutrophil and macrophage MPO activity and also the extent of perivascular edema and perivascular/peribronchial inflammation. However, it had no effect on goblet cell hyperplasia.

CONCLUSION: Thyme EO inhalation decreases acute pneumonitis and hyperresponsiveness. Therefore, it can be considered as a potential treatment in such conditions. Further experiments are planned to measure the inflammatory cytokine profile and mechanism of action.

Témavezető: Dr. Horváth Györgyi *associate professor*, Dr. Csekő Kata *PhD student*, Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna *professor*

Baranyai Lilla (IV)

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

A fagyöngy lektinek és a rizskorpából származó arabinoxylan-koncentrátum szinergista hatása a természetes killer (NK)-sejtekre

A fagyöngy-kivontatok széles körben elterjedtek a tumor-kezelésben immunmoduláló hatásuk miatt. Az immunológiai hatásért felelős fagyöngy lektinek (ML-I és ML-II) ligandként tudnak kapcsolódni az immunrendszer mintázat felismerő receptoraihoz. Képesek a fagociták (monociták és granulociták) gangliozid részéhez kapcsolódni, ezáltal stimulálják a természetes antitumor mechanizmusokat és pozitív hatást gyakorolnak a tumoros betegek immunrendszerében létrejövő egyensúlyzavarra. Az elmúlt években lektinre standardizált fagyöngy-kivontatok kerültek gyógyszerári forgalomba, melyet több európai országban is használnak a tumoros betegek kezelésére. Vizsgálataink célja az volt, hogy meghatározzuk vajon ezeknek a standardizált és szuboptimális lektin dózisban alkalmazott fagyöngy-készítményeknek a hatását egy másik növényeredetű immunmodulátor, a rizskorpából nyert és arabinoxylanra standardizált extraktum (BioBran) fokozza-e. Mivel az arabinoxylan immunológiai hatása sok tekintetben hasonlít a fagyöngy lektinéhez, ezért hemocitológiai módszerrel vizsgáltuk külön-külön és együtt is a lektin és az arabinoxylan természetes NK-sejtekre gyakorolt hatását. A szuboptimális dózisban önmagában adott Iscador injekció a limfociták és a LGL sejtek számában sem okozott szignifikáns növekedést, míg az önmagában alkalmazott szuboptimális dózisú BioBran tablettá beadása után a limfociták száma nem, ugyanakkor az LGL-sejtek száma szignifikáns emelkedést mutatott. Amikor a két preparátumot ugyanabban a szuboptimális adagban együtt alkalmaztuk, akkor mind a limfociták, mind az LGL-sejtek száma szignifikánsan megnövekedett. Eredményeink azt mutatják, hogy a két anyag szuboptimális dózisban együttesen adva szinergista módon erősíti egymás hatását. A lektin és az arabinoxylan kombinációjára épülő immunmodulációs kezelés jelentőségét klinikai vizsgálatoknak kell tisztáznia a továbbiakban.

Témavezető: Prof. Dr. Perjési Pál *egyetemi tanár*, Prof.Dr. Hajtó Tibor *egyetemi tanár*

Barsi Kata (IV)

Pathológiai Intézet

Philadelphia-negatív myeloproliferatív neopláziák (MPN) komplex klinikopatológiai és molekuláris vizsgálata

Bevezetés: A Philadelphia-negatív MPN-k esetében három driver mutációt ismerünk (JAK2, calreticulin, MPL). Ezek meghatározása alapvető fontosságú a betegségek diagnosztikájában. A nemrégiben azonosított calreticulin mutáció és annak altípusai esszenciális thrombocytaemiában (ET) és primer myelofibrosisban (PMF) is lényeges pathogenetikai szereppel bírnak. A calreticulin pozitív ET klinikai és hisztológiai megjelenése jelentős átfedést mutat a PMF-sal.

Módszerek: Korábban ET-val és PMF-sal kórismézett esetek klinikopathológiai és molekuláris vizsgálatát végeztük el a calreticulin mutánsokra fókuszálva. Elemeztük a betegek anamnesztikus és a kórlefolyásra vonatkozó klinikai adatait. Egységesen újraértékeljük a szövettani paramétereket; a cellularitást, fibrózist, a megakaryoták morfológiáját és elhelyezkedését. Mutáns calreticulin specifikus immunhisztokémiai vizsgálatokat is végeztünk.

Eredmények: A calreticulin pozitivitás, ami az ET esetek 30%, a PMF esetek 16%-ában fordult elő, szignifikáns összefüggést mutatott a haemoglobin szinttel, a thrombocyta számmal és a megakaryocyták morfológiájának tekintetében. Hét különböző típusú calreticulin mutáció bukkant fel, ezek közül a két leggyakoribb eltérő klinikai paraméterekkel volt jellemezhető. Valamennyi típusú calreticulin mutáció esetében a mutáns calreticulin fehérje ellenes antitesttel végzett immunhisztokémiai vizsgálat során pozitivitás mutatkozott. Az érintett myeloid sejtek, illetve megakaryocyták aránya eltérő volt a különböző esetekben.

Összefoglalás: Saját eredményeink és irodalmi adatok alapján egyaránt látható a Philadelphia-negatív MPN-k heterogenitása, mind a klinikum, mind a hisztopatológia kapcsán. A várható prognózis megállapításához elengedhetetlennek tűnik a szövettani diagnózis meghatározása, de emellett, egyre nagyobb szerepe van az egyes driver mutációk azonosításának. Ezen utóbbiak prognosztikai és biológiai szerepe további kutatásokat igényel.

Témavezető: Dr. Kajtár Béla *egyetemi adjunktus*, Dr. Vida Livia *központi gyakornok*

Begovits Bianka (VI), Belák Márk
Ortopédiai Klinika

Egy új preoperatív 3D protézis tervező szoftver csípőprotézis moduljának megbízhatósági vizsgálata

BEVEZETÉS: A teljes csípőízületi protézis beültetés napjainkra a leggyakoribb ortopédiai beavatkozások közé került. A preoperatív tervezés segíti a megfelelő protézis méret kiválasztását és a pozicionálást. Kutatásunk célja egy új protézis tervező szoftver, a modiCAS Plan (4Plus, Németország) megbízhatósági vizsgálata volt, amely elsőként tesz lehetővé háromdimenziós protézis tervezést konvencionális röntgenfelvételeken.

MÓDSZEREK: Vizsgálatunkhoz a klinikánkon 2013-2014 között elvégzett primer teljes csípőprotézis beültetéseket tekintettük át, és kiválasztottuk azokat az eseteket, ahol cement nélküli Excia (Aesculap, Németország, 30 eset) vagy cementes Centrament (Aesculap, Németország, 33 eset) rendszereket használtak. A méréseket három obszerver végezte a preoperatív röntgenfelvételeket felhasználva, a beültetett implantátumok méretének ismerete nélkül. Kutatásunk során vizsgáltuk az intra-, és interobszerver megbízhatóságot, összevetettük a tervezett és a végül beültetett implantátumok méretét, valamint, hogy az operátor tapasztalata, az asszisztencia, a beteg BMI-je és kora, a műtét időtartama, az anesztézia típusa befolyásolta-e eredményeinket. A statisztikai feldolgozáshoz osztályon belüli korrelációt, valamint varianciaanalízist alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK: Az intraobszerver megbízhatóság vizsgálata során minden esetben kiváló (intraclass correlation (ICC)=0,914-0,991), az interobszerver megbízhatóság során a cementes rendszer esetén jó és kiváló (ICC vápa=0,915, ICC fej=0,895, ICC szár=0,968), a cement nélküli rendszernél kiváló (ICC vápa=0,958, ICC fej=0,915, ICC szár=0,988) eredményeink születtek. A beültetett és a tervezett eredmények összehasonlítása során a cement nélküli rendszer esetén jobb eredményeket kaptunk (ICC vápa=0,877, ICC fej=0,612, ICC szár=0,963), mint a cementes rendszernél (ICC vápa=0,781, ICC fej=0,641, ICC szár=0,915). Eredményeink és a vizsgált tényezők közötti összefüggést nem találtuk szignifikánsnak ($p > 0,090$).

KÖVETKEZTETÉS: A modiCAS Plan szoftver megbízhatónak bizonyult, megfelelő és pontos eszköznek találtuk csípőprotézis preoperatív tervezésére. Megállapítottuk továbbá, hogy a beültetett és tervezett méret közötti különbséget nem befolyásolta egyik általunk vizsgált tényező sem.

Témavezető: Prof. Dr. Than Péter egyetemi tanár, klinikaigazgató, Dr. Schlégl Ádám Tibor PhD hallgató, rezidens

Belák Mátyás (IV)

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A kapszaicin-érzékeny érzőideg-végződés komplex szabályozó szerepének vizsgálata krónikus ízületi gyulladás egérmmodelljében

Bevezetés:A reumatoid artritisz immunológiai aspektusai jól ismertek, azonban a szenzoros-immun interakciókra vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésünkre. A kapszaicin-érzékeny érzőideg-végződés számos gyulladással és fájdalommal járó betegségben fontos szabályozó funkcióval rendelkezik a belőlük felszabaduló gyulladáskeltő- és gyulladásgátló neuropeptidek közvetítésével. Kísérleteinkben a kapszaicin-érzékeny érzőideg-végződés szerepét vizsgáltuk autoimmun artritisz egérmmodelljében. Az alkalmazott modellt elsőként karakterizáltuk komplex funkcionális és képzőmódszertannal.

Módszerek:Nőstény BALB/c egerekben a kapszaicin-érzékeny érzőideg-végződéseket reziniferatoxin (RTX)-előkezeléssel inaktívtuk (deszenzibilizáció). Az artritiszt humán porcból származó proteoglikán aggregátum rekombináns G1 doménjének intraperitoneális adásával váltottuk ki 0., 3. és 6. héten. A mechanonociceptív küszöböt dinamikus plantáris esztéziométerrel, a láb duzzadását pletizmómméterrel mértük, szemikvantitatív gyulladás-értékelést végeztünk, az ízületi funkciót rácson való kapaszkodással, a csontkárosodást in vivo mikro-CT-vel, a neutrofil mieloperoxidáz (MPO) aktivitást lumineszcens, a vaszkuláris permeabilitás fokozódást és a csontátépülést fluoreszcens in vivo képalkotással vizsgáltuk.

Eredmények:A kapszaicin-érzékeny peptiderg érzőideg-végződés inaktivációja után szignifikánsan kisebb mechanikai fájdalomküszöb csökkenést, lábduzzadást, artritisz pontszámot és funkcionális károsodást tapasztaltunk. A 7. héten szignifikánsan kisebb, a 12. héten már szignifikánsan nagyobb MPO-aktivitást észleltünk az RTX-előkezelte állatok kisízületeiben a nem előkezeltekhez képest. Az ankylosist jelző CT elváltozásokban, plazma extravazációban és csontátépülésben nem volt szignifikáns különbség a két artritiszes csoport között.

Következtetés:Autoimmun artritiszben a kapszaicin-érzékeny érzőideg-végződésekből felszabaduló gyulladáskeltő neuropeptidek ödéma-fokozó hatással rendelkeznek, szerepet játszanak az ízületi funkcióromlásban, valamint a rostok közvetítik a perifériás és centrális szenzitizáció következtében kialakuló mechanikai hiperalgíziát.

Témavezető: Dr. Horváth Ádám *PhD hallgató*, Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna *egyetemi tanár*

Berente Eszter (VI)

Élettani Intézet

Toxikológiai vizsgálatok amangán kontraszt erősítette magneses rezonancia képalkotás (MEMRI) patkányon való alkalmazásához

A mangán erősítette kontraszt MRI olyan képalkotási lehetőség, mely során az aktivált neuronok mangán felhalmozása révén növelik a detektálható jelintenzitást. A módszer előnye, hogy rágsálókban is jól alkalmazható funkcionális képalkotó eljárás. Hátránya, hogy befolyásolhatja a májműködést, rontva ezzel saját eliminációját, valamint a Parkinson kórhoz hasonló komplex szenzoros-motoros funkciózavart hozhat létre. Kísérleteinkben célul tűztük ki annak a mangán dózisnak a pontos meghatározását, amely toxikus hatással nem rendelkezik és alkalmazható komplex magatartási paradigmákban is, a specifikus agyi aktiváció kimutatására. A kísérleteink során, 20 – 40 – 60 mg/kg szisztémás dózisu $MnCl_2$ hatását vizsgáltuk a máj működését jellemző szérum GOT, GPT, összes-bilirubin, összes-fehérje és albumin értékekre. Neurológiai vizsgálattal kerestük a szenzo-motoros rendszerben fellépő kóros eltéréseket. Szomatoszenzoros ingerre az állat orientációját kiváltva, a szenzoros-motoros integrációt vizsgáltuk. Kognitív funkciók jellemzéséhez, vizuális szignál diszkriminációs operáns tesztben meghatároztuk a válaszadások számát és pontosságát. Kísérletekben 60 mg/kg dózist követően emelkedett az összes-bilirubin és a transzamináz enzimek szintje. A 40 és 60 mg/kg dózist követően az albumin szint csökkent, azonban az összes-fehérje szintek nem mutattak kóros eltérést. Sem a motoros, sem a szenzoros rendszer funkciói nem károsodtak. A 20 mg/kg és 40 mg/kg dózisu $MnCl_2$ a pontos válaszok arányát az összes válaszhoz viszonyítva nem befolyásolta, de a válaszok számát csökkentette az operáns tesztben. A kihagyott válaszok aránya nem mutatott dózisfüggést, viszont növekedett a feladatok számának függvényében az adott kondicionálás során. Eredményeink igazolják, hogy: a $MnCl_2$ hepatotoxikus hatása miatt az alkalmazható maximális dózis 40 mg/kg; illetve hogy a magatartási tesztek hossza és az elvégzett feladatok mennyisége rágsálókban korlátozott.

Témavezető: Dr. Gálosi Rita *egyetemi adjunktus*, Dr. Ollmann Tamás *egyetemi tanársegéd*

Béres Bence (V)

Urológiai Klinika

Vizelet deviációval járó radikális kismencedei műtétek peri- és posztoperatív morbiditásának prospektív vizsgálata

Bevezetés: Az elmúlt évtizedek anaesthesiológiai és sebészeti fejlődésének ellenére a perioperatív és posztoperatív morbiditás nagy hátrányt jelent a radikális műtéteknél. A káros hatások kikerülését célzandó, a sebészetben kialakított multimodális perioperatív kezelési algoritmusok alapján alakult ki a „Sebészi Beavatkozások Utáni Gyorsított Felépülés” (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) teóriája. A rendelkezésre álló irodalmi adatok elsősorban bélsebészeti beavatkozásokra támaszkodnak. Prospektív vizsgálatunk célja radikális cystectomián és vizelet deviáción átesett betegek perioperatív morbiditásának felmérése, csökkentése, valamint azok összehasonlítása a hagyományos és az ERAS kritériumok szerinti ellátás során.

Módszerek: A vizsgálatunkba bevont betegeket a perioperatív ellátás típusa alapján két csoportra osztottuk. Az „A” csoportba a hagyományos preoperatív előkészítésben és posztoperatív ápolásban, a „B”- vel jelzett csoportba pedig az ERAS kritériumrendszer szerinti perioperatív ellátásban részesülő betegek kerültek. Megfigyelésünk során regisztráltuk a posztoperatív szövődmények gyakoriságát, monitoroztuk a betegek metabolikus paramétereit, valamint jegyeztük a betegápolás költségeit és a hospitalizációs időt.

Eredmények: A csoportok között különbséget észleltünk az átlagos hospitalizációs időben, valamint jelentős ápolási költség csökkenést figyeztünk meg az ERAS programban szereplő betegeknél. A korai szövődmények gyakoriságában (pl. paralytikus ileus, sebgyógyulási zavar) nem tapasztaltunk eltérést.

Összefoglalás: A korai adatok tükrében az ERAS protokoll szerint történő perioperatív ellátás a korábban alkalmazott klinikai gyakorlathoz hasonló eredményekkel bír a gyógyulás tekintetében, míg az ápolási idő és a költségek csökkenése miatt előnyt jelent mind a beteg, mind az ellátó intézet számára.

Témavezető: Dr. Szántó Árpád klinikai főorvos, mb klinikaigazgató;
Dr. Horváth Bálint *klinikai orvos*

Bettina Rühl

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Bacterial adhesion to cast Co-Cr plates prepared by various finishing and polishing techniques

Introduction: The surface roughness of restorative materials enhances plaque accumulation in the oral cavity; therefore, it is essential to use smooth and highly polished surfaces. The aim of the present study was to evaluate the effect of various finishing methods of cast Co-Cr plates on bacterial adhesion.

Materials and methods: Rectangular samples (10×10×1 mm) were casted from a Co-Cr alloy (Sheralit –Cylindra, SHERA Werkstoff-Technologie GmbH & Co. KG) following common investing procedure. After devasting the samples were treated: method 1: sandblasting 250µm Al₂O₃ corn size, method 2: sandblasting and electropolishing for 7 min, method 3: sandblasting, electropolishing and polishing with rubber polishers, goat hair brush and polishing paste (Fegupol 8059- Feguramed).

After gas sterilization the metal samples and a glass cover slip (as a control) were incubated with *Streptococcus mutans* on blood agar plate at 37°C for 2 days. The test tubes with plates got placed into an ultrasound bath for 25min with low energy 10W to remove the bacteria from the surface of plates. After dilution the bacteria were placed on blood agar plates and incubated for 2 days. Finally, the colony forming units (cfu) were counted.

Results: The adhesion of the bacteria was the biggest to the only sandblasted surface, smaller on the electropolished surface and smallest on the smoothest surface.

Consequences: The experiment showed that the amount of bacteria on the plates depends highly on the surface roughness. The smooth surface has to be used in the oral cavity for restorations.

Témavezető: Dr. Baumman Petra *fogszakorvos*, Prof. Dr. Radnai Márta *egyetemi tanár*, Dr. Kocsis Béla *egyetemi docens*

Bodó Kornélia (V)

TTK Biológiai Intézet

Ezüst ion és ezüst nanopartikulumok toxicitásának összehasonlító vizsgálata gerinctelen és gerinces immunsejteken

A nanotechnológia egy dinamikusan fejlődő tudományterület, amely számos terméket fejleszt ipari, hétköznapi és egészségügyi használatra. Igen hiányosak az ismereteink arról, hogy a nanopartikulumok (NP) milyen hatást gyakorolnak az ember és környezete egészségügyi állapotára.

Munkánk során ezüst ion (Ag^+) és AgNP kezeléseket végeztünk nyugvó és aktivált THP-1 (humán monocita leukémia sejtvonal), illetve giliszta (*E. fetida*) immunsejteken (ún. coelomasejtek). Célunk a toxicitási arány megállapítása, a sejttúlélés és oxidatív stressz összehasonlítása volt. A sejtek túlélésének vizsgálatát eltérő koncentrációjú (Ag^+ : 0,05-1,35 $\mu\text{g/ml}$; AgNP 0,94-5,9 $\mu\text{g/ml}$) 24 órás kezeléseket követően WST-8 vitalitási festék használatával kiviteleztük. Az Ag^+ mindegyik sejttypusnál koncentráció-függő sejtpusztulást okozott, a legérzékenyebben a coelomasejtek reagáltak (LC50: 0,15 $\mu\text{g/ml}$), azonban az aktivált THP-1 sejtek magasabb szenzitivitást (LC50: 0,39 $\mu\text{g/ml}$) mutattak, mint a nyugvó THP-1 sejtek (LC50: 0,61 $\mu\text{g/ml}$). Az AgNP dózisfüggő sejtpusztulást okozott a coelomasejtek (LC50: 4,9 $\mu\text{g/ml}$) és az aktivált THP1-sejtek (LC50: 8,2 $\mu\text{g/ml}$) esetében is, azonban a nyugvó THP-1 sejteken nem figyeltünk meg mortalitásbeli különbséget.

A ROS termelődés vizsgálatát DCF fluoreszcens festék használatával kiviteleztük. Az alkalmazott, legmagasabb Ag^+ és AgNP koncentrációkkal kezeltük a célsejteket, majd a fluoreszcens jelet különböző időpontokban (0-24 óra) detektáltuk. Az Ag^+ mindkét sejttypusnál már egy órás kezelést követően emelkedett ROS-szintet okozott. A coelomasejtek esetében a legmagasabb ROS szintet 20 óra, - a THP-1 sejteknél 24 óra elteltével figyeltük meg. Az AgNP mindkét sejttypus esetében alacsonyabb ROS-termelődést idézett elő.

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy a coelomasejtek és a THP-1 sejtek hasonlóan reagáltak az Ag^+ és AgNP kezelésekre, azonban a coelomasejtek nagyobb érzékenységet mutattak. Terveink között szerepel a kezelésekre bekövetkező génexpressziós változások mérése.

Témavezető: Dr. Engelmann Péter *egyetemi docens*

Bodzaí Gréta (VI)

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Cochlearis implantáció belső fül malformációval született betegeknél

Bevezetés:A hallás a külvilág ingereinek érzékelését, a mechanikai ingerek felerősítését, elektromos jellé való átalakítását, majd a központi idegrendszerben történő feldolgozását jelenti. Ha bármelyik szinten akadályozott a szignalizáció, az halláscsökkenéshez vezet. Egyik formája az idegi típusú halláskárosodás, mely belső fül vagy retrocochlearis érintettségre utal. Congenitalis, idegi halláscsökkenés hátterében az esetek kb. 20%-ban kimutatható a cochleat érintő malformáció. A diagnózis felállítása sziklacsont CT, illetve belső fül MRI vizsgálatokon alapszik.

Módszerek:Klinikánkon 6 belső fül fejlődési rendellenességben szenvedő betegnél (5 férfi, 1 nő) összesen 7 cochlearis implantáció történt. A radiológiai vizsgálatok során 3 betegnél common cavity, 2 esetben cochlearis hypoplasia, 2 fül vizsgálatánál pedig I. típusú inkomplett partíció igazolódott. A beavatkozás eredményességének felmérésére, az audiológiai vizsgálatok mellett, speciális, retrospektív, implantált betegek állapotfelmérésére kifejlesztett kérdőívek is alkalmazhatóak. A számos kérdőív közül mi a Cochlear Implant Function Index-t (CIFI) találtuk a legmegfelelőbbnek, melyet lefordítottunk, majd eljuttattunk a betegeknél.

Eredmények:A posztoperatív szabad hangterez tisztahang küszöbvizsgálatok azt mutatják, hogy a legkedvezőbb eredmények a legfiatalabb betegeknél (5 és 3 év) érhetőek el, ahol a beszédfrekvencián mért átlag 21,25-22,5 dB volt. A 7 fül esetén az 500-2000 Hz-en mért átlag 29-38 dB volt. A CIFI-n elért pontok egybevágóak az audiológiai eredményekkel, a legfiatalabb gyermek érte el a legtöbb pontot (15), míg a későbbi életkorban implantált beteg összesített pontja 8 volt.

Összefoglalás: Belső fül malformációk esetén is jó eredményekkel alkalmazható a cochlearis implantáció. A sikeres műtéthez a megfelelő képalkotók szükségesek, ezek segítségével kiválasztató a műtėti technika, illetve fel lehet készülni az esetleges szövödmények kivédésére.

Témavezető: Dr. Bakó Péter *egyetemi tanársegéd*, Prof. Dr. Gerlinger Imre *egyetemi tanár, klinikaigazgató*

Bóka Adrienn (V)
TTK Biológiai Intézet

ALK kétszínű disszociációs FISH szonda-készlet megbízhatósága inv2(p21p23) kromoszóma-aberráció meghatározásban – analitikai előtanulmány

BEVEZETÉS:A tüdőrák a rákhoz köthető halálozás elsőszámú oka Európában. A nem-kissejtes altípus 3-5%-a, a kiemelten terápia-releváns (tirozin kináz gátlás) ALK-EML4 fúziós gént eredményező kromoszóma inverzióval (inv2(p21p23)) is jellemezhető. A diagnózis 'arany standard' eszköze egy kétszínű disszociációs (BA) fluoreszcens in situ hibridizációs (FISH) szonda-készlet, azonban a módszer diagnosztikus hatékonysága több tanulmány szerint nem megfelelő. A jelenség hátterében a jelölt szakaszok rövid genomikus távolsága sejthető – munkánk során e feltételezésünket kívántuk tényszerűen feltárni.

MÓDSZEREK: Vizsgálatainkat 49000 reaktív limfocitán végeztük. A negatív és pozitív kontroll mintákat BA valamint egy – az inv(2)-t mimikáló – szonda-készlet (az egyik szonda a 2p21-hoz, míg a másik a 2p23 lókuszhöz hibridizál) segítségével hoztuk létre. Az egy sejtmagon belüli jelpárok átlagos távolságát (D_A) automatizált mikroszkópia segítségével mértük. Minthogy a monoallélikus – disszociációt eredményező - átrendeződés önmagában patognomikus, a pozitív kontrollok első- (D_1), ill. a negatívak második- (D_2) legkisebb jeltávolságát szintén összevetettük.

EREDMÉNYEK:A D_A pozitív kontrollokban 9,72 pixel (p) ($SD=5,14$ p), míg a negatívokban 3,28 p-nek ($SD=2,44$ p) bizonyult. A D_1 paraméter pozitív kontrollokban 6,50 p ($SD=4,07$ p), míg a D_2 negatívokban 4,47 p ($SD=3,26$ p) volt. Az analitikai pontosság D_A értékek alapján 73% volt, míg a D_1/D_2 -re vonatkoztatva 58%-nak bizonyult.

Összefoglalás:A 2p21 és 2p23 lókuszt szokatlanul kicsi távolsága (~12 Mb) miatt, BA szondával történő analízis esetén szignifikáns átfedés mutatkozik az átrendeződött (inv(2)) és az intakt ALK gént indukáló jelpárok távolságában, ezért e két eshetőséget az elfogadhatónál jóval alacsonyabb analitikai pontossággal lehet megkülönböztetni. Az inv2(p21p23) meghatározására a jövőben indokolt lenne egy, a kétszínű BA FISH-nél komplexebb FISH módszer alkalmazása.

Témavezető: Dr. Pajor Gábor *tudományos munkatárs*

Bolba Nóra (IV)

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Salivírus járvány első irodalmi leírása neonatális kórházi osztályon ápoltt, heveny gastroenteritis tüneteit mutató újszülöttek körében

Bevezetés:Évente 1,5 millió ember veszti életét hasmenéssel járó fertőző megbetegedés miatt a világon, melyek etiológiája mintegy 40%-ban ismeretlen marad. A salivírussegycsoport nélküli, pozitív, egyszálú RNS genommal rendelkező picornavírus,aPicornaviridaevíruscsalád 2009-ben felfedezett tagja, melynek kórokozó szerepét (gastroenteritis) emberben feltételezik.

Módszerek:Referencia laboratóriumunk vizsgálatának a célja a salivírus retrospektív módon, RT-PCR módszerrel történő azonosítása, illetve teljes genom-szintű elemzése volt ismeretlen kórokú gastroenteritis járványból származó székletmintákból.

Eredmények:Egy bács-kiskun megyei kórház újszülött osztályán 2013. július 7 és 13 között, 19 fertőzésnek kitett 1,5-5 napos újszülött közül ötnél (26,3%) jelentkezett heveny gastroenteritis, mely hasmenés (100%), láz (40%), hányás (40%) és étvágytalanság (40%) objektív tüneteivel járt. A gastroenteritis járványból származó székletminták klinikai és járványügyi bakteriológiai (Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter spp., E. coli, Y. enterocolitica,S. aureus), virológiai (rotavírus, adenovírus, norovírus, sapovírus, astrovírus, Aichi vírus, humán parechovírus) és parazitológiai vizsgálatai negatív eredménnyel zárultak. Két évvel később, az ismeretlen etológiájúként lezárt járvány mindhárom archivált székletmintájából salivírus volt kimutatható, melyek az immundomináns virális kapszid (VP1) régiójában 99,7%-os nukleotid szekvencia hasonlóságot mutattak egymáshoz. Először sikerült a salivírus 8021 nukleotid hosszú teljes genomját (GenBank szám: KT240115) is meghatározni és elemezni. A székletmintákban magas, $2,1-2,6 \times 10^9$ kópia/g víruskoncentrációt mértünk valós idejű RT-PCR módszerrel.

Összefoglalás:Egy ismeretlen eredetű gastroenteritis járvány archivált mintáiból két évvel később sikerült egy újonnan leírt vírust azonosítani. A salivírus kóroki szerepét a járványban a magas víruskópiaszám és a nagyfokban hasonló virális nukleotid szekvencia bizonyíthatja. A kórház újszülött osztályán lezajlott gastroenteritises esethalmozódás az első dokumentált salivírus okozta gastroenteritis járvány az irodalomban.

Elfogadva:Arch Virol 2016,DOI:10.1007/s00705-016-2824-9

Témavezető: Dr. Reuter Gábor, Dr. Boros Ákos

Brandt Barbara (II)

Orvosi Népegészségügyi Intézet

Polifenol tartalmú étrendkiegészítő hatása a génexpressziós mintázatra tumor transzplantációs állatmodellben

Bevezetés:A melanoma malignum korunk egyik népbetegsége, vizsgálata kulcsfontosságú. E rosszindulatú daganat gyorsan növekszik, metasztatikus és jelentős halálozási aránnyal bír. Azonban növekvő bizonyíték áll amellett, hogy e betegség kialakulása, valamint a daganat növekedése kemopreventív ágensekkel visszaszorítható. Kutatásunkban a Flavin 77 Premium Life nevű, polifenolokban gazdag étrend kiegészítő kemopreventív hatását vizsgáltuk melanoma sejteken, in vivo állatkísérletes modellben.

Módszerek:Munkánk során a Flavin 77 Premium Life nevű készítménnyel humán ekvivalens dózisban kezelt nőstény CBA/Ca egereket vizsgáltunk. A kísérlet negyedik hetében az állatok nyaki régiójába szubkután B16 melanoma sejteket transzplantáltunk injekció formájában. A transzplantációt követő negyedik és hatodik héten cervicalis dislocatiót végeztünk, majd az állatokat felboncoltuk, szerveiket kiemeltük (máj, vese) és belőlük RNS-t izoláltunk. Kísérletünkben az egerek májában és veséjében a ciklooxygenáz-1 (COX1), ciklooxygenáz-2 (COX2), illetve 5-lipoxigenáz (5-LOX) gének génexpressziós profilját vizsgáltuk mRNS szinten, kvantitatív Real Time PCR segítségével.

Eredmények: A Flavin 77 Premium Life a COX-1, COX-2, illetve az 5-LOX enzimet kódoló gén expresszióját visszaszorította a májban, míg a vesében a COX-1 és COX-2 gén expresszióját csökkentette. Eredményeink szerint az 5-LOX gén esetében nem volt szignifikáns eltérés a vesében detektált génexpressziós értékekben.

Összefoglalás: Kísérletünk eredményei arra engednek következtetni, hogy a kísérleti egerek által humán ekvivalens dózisban fogyasztott Flavin 77 Premium Life hatással van a tumorgenezisben szerepet játszó COX-1, COX-2 és 5-LOX gén expressziójára. Ezáltal alkalmas lehet arra, hogy csökkentse a B16 melanoma sejtek általi tumor kialakulás kockázatát, illetve visszaszorítsa a daganat növekedését. Azonban ennek feltárása érdekében további vizsgálatok szükségesek.

Témavezető: Prof. Dr. Kiss István *egyetemi tanár*

Breuer Imre (III)

Gyógyszerészi Biológiai Tanszék

Bakteriális sejtfalalkotók hatása a differenciált SH-SY5Y idegsejtvonal vasanyagcseréjére

Bevezetés: A differenciált SH-SY5Y humán neuroblasztóma sejtvonalat neurodegeneratív betegségek vizsgálatához in vitro modellként alkalmazzák. A neurodegeneráció folyamatában fontos szerepet játszik a fehérjeaggregátum-képződés, a gyulladásos mediátorok termelődése és a vasfelhalmozódás. Irodalmi adatok alapján ismert, hogy az idegsejtek rendelkeznek Toll-like receptorokkal (TLR), melyek közül a TLR2 és a TLR4 bakteriális sejtfalalkotók felismeréséért felelősek. Kutatócsoportunk a differenciált SH-SY5Y sejtek lipopoliszacharidra és lipoteikolsavra adott választ vizsgálja, mind a vasanyagcsere, mind a gyulladásos mediátorok termelése szempontjából. Választ keresünk arra, hogy bakteriális infekció hatására a neuronok vasanyagcseregénjeinek expressziója hogyan változik, illetve fokozott vasfelvétellel válaszolnak-e a sejtek, ami vastúlterheléshez és sejthalálhoz vezethet.

Anyagok és módszerek: Kutatásunk során az SH-SY5Y sejteket éheztetés és retinoidsav együttes alkalmazásával differenciáltuk. Izolált RNS-ből cDNS-t szintetizáltunk, amit Real Time PCR alkalmazásához használtunk fel. Az expressziós értékeket β -aktinra normalizáltuk és kontrollsejtekhez viszonyítottuk. A ferrozinalapú vasmérést spektrofotometriás mennyiségmeghatározással végeztük el, a vaskoncentrációt az összfehérje-mennyiségre normalizáltuk.

Eredmények: A Real Time PCR eredmények alapján elmondható, hogy a vizsgált gének expressziójának időbeli lefutása eltér a két kezelés hatására. Az IL6 mRNS expressziója LPS hatására jelentősen növekszik már a kezelés korai szakaszában, míg LTA esetében ez a hatás elenyésző. A hepcidin expressziója LPS kezelésnél gyorsan, míg LTA kezelésnél később kezd el emelkedni. Az LPS hatása a vasraktározásért felelős génnek (ferritin nehézlánc, mitokondriális ferritin) expressziójára erőteljesebb. LPS kezelés hatására idővel folyamatosan emelkedik a vasfelvétel, míg LTA esetén 4 óra múlva látható a vasfelvétel maximuma.

Összefoglalás: Az eredmények alapján elmondható, hogy az LPS és az LTA eltérő hatást váltott ki a differenciált SH-SY5Y sejteken. Ennek háttérében az eltérő hatásmechanizmus állhat.

Témavezető: Dr. Pandur Edina *egyetemi adjunktus*, Dr. Farkas Viktória *egyetemi adjunktus*

Brunner Brigitta Judit (III)

Biofizika Intézet

Az IRSp53 fehérje szerepe a membrán nanocsövek kialakulásában

Bevezetés: A sejtek közötti kapcsolat a felszínükön megjelenő kitüremkedések, sejtnyúlványok közreműködésével valósul meg. Bár e struktúrák változatos formában jelenhetnek meg, létrejöttükért eddigi megfigyelések alapján hasonló molekuláris mechanizmusok tehetők felelőssé. A soksejtű élőlényekben a sejtek közötti kapcsolat és a közvetlen sejt-sejt kommunikáció is alapvető fontosságú. Sokáig úgy gondolták, hogy a sejtek közötti információ átadása soros réskapcsolatok és különböző szinaptikus utak révén valósul meg. A membrán nanocsövek – mint filopódium-szerű sejt-sejt hidak – 2004-ben történt felfedezésével a sejtek közötti kommunikáció és anyagtranszport új formáját ismerhettük meg. Ezek a membrán kitüremkedések fizikailag is összekötnek sejteket. Részt vesznek a jelátvitelben, sejtorganellumok, fehérjék, prionok, lipidek, vezikulák, valamint az örökítő anyag szállításában. Szerepet vállalnak a bakteriális és vírusfertőzések sejtek közötti továbbterjedésében.

Módszerek: A membrán nanocsövek kialakulásának egyik feltételezett módja szerint filopódium-szerű nyúlványokból is kifejlődhetnek. Ismert, hogy az inzulin receptor szubsztrát fehérje (IRSp53) elősegíti a filopódiumok kialakulását, ezért lézer pásztázó konfokális, illetve nagyfelbontású (SIM) mikroszkópiai eljárásokkal megvizsgáltuk az IRSp53 fehérje nanocsövek kialakulására és morfológiájára gyakorolt hatását. Tanulmányoztuk a latrunkulin hatását már kialakult filopódiumokra és nanocsövekre IRSp53 túlexpresszálas hiányában, illetve mellett.

Eredmények: Az IRSp53 fehérje túlexpresszálas jelentős morfológiai változásokat idézett elő a membrán nanocsöveken: „kiszűrösödtek”, hosszuk és a rajtuk található elágazások száma számottevően megnőtt a kontroll sejtekhez képest. Latrunkulin kezelés hatására a nanocsövek vastagsága 50%-kal lecsökkent a kontrollhoz viszonyítva.

Összefoglalás: Eredményeink arra engednek következtetni, hogy bár a nanocsövek több tekintetben mutatnak hasonlóságot a filopódiumokkal, kialakulásuk alapvető mechanizmusaiiban eltérnek azoktól.

Témavezető: Dr. Szabó-Meleg Edina egyetemi adjunktus

Buchholz Markus

Orvosi Biológiai Intézet

Regulation of apoptosis caused by nitric oxide: the role of TrkA and p75NTR receptors

Introduction:Nitric oxide (NO) plays a role in the inter- and intracellular signal transduction events of cells as a second messenger. In higher concentrations it promotes cell death, mainly apoptosis. TrkA and p75 neurotrophin receptors (p75NTR) are neuronal growth factor (NGF) receptors. TrkA binds NGF with high affinity, while p75NTR binds NGF and other neurotrophins with low affinity. p75NTR modulates the effects of TrkA. It may also act as a death receptor. The aim of the present work is to test the effect of these receptors on NO-induced cell death.

Methods:To mimic the effect of NO we used sodium nitroprusside (SNP) as a NO donor. The PC12 rat pheochromocytoma cell line was used to investigate SNP-induced apoptosis. The PC12-nnr5 cell line, a derivative of PC12 cells lacking TrkA NGF receptor was also studied. Western blot analysis was performed to test the changes in protein levels or activities following SNP treatment.

Results:As nnr5 cells were found to be more sensitive to the toxic effects of SNP, we tried to explore the signal transduction background of this difference. Lack of the TrkA protein resulted in stronger activation of the intrinsic (mitochondrial) apoptotic pathway in nnr5 cells than in wild-type PC12 cells, indicated by the activation of stress kinases, induction of p53 protein and cleavage of caspase 9 and 3.

Conclusion:The absence of TrkA sensitizes the cells to the cytotoxic effect of SNP..

Témavezető: Dr. Bátor Judit, *senior lecturer*

Burján Adrienn (V)

Pathológiai Intézet

Follicularis lymphoma klinikopatológiai heterogenitása

Bevezetés: A follicularis lymphoma (FL) indolens B-sejtes malignitás, a második leggyakoribb non-Hodgkin lymphoma (NHL) a Nyugati világban. A lymphomás sejtekre általában CD20+/CD10+/Bcl6+/Bcl2+ pozitivitást jellemző, valamint IGH/BCL2 transzlokáció mutatható ki az esetek 90%-ban. A kórlefolyás heterogén, a szövettani kép alapján alacsony és magas grádusú eseteket különíthetünk el.

Célkitűzés: Munkánkban retrospektív feldolgozás során a FL klinikopatológiai heterogenitását vizsgáltuk a Pathológiai Intézet 2002-2013 közötti archívumának áttekintésével.

Módszerek: Összesen 48 beteg mintáinak analizésére került sor. A szövettani grádus meghatározásán kívül szöveti mikrosorozatot készítettünk, melyeken immunhisztokémiai és FISH vizsgálatokat végeztünk. Összegyűjtöttük a kórlefolyásra vonatkozó klinikai paramétereket is. Országos kooperáció keretén belül a mintákon újgenerációs szekvenálással follicularis lymphomában újonnan leírt, potenciális terápiás célpontot jelentő mutációk meghatározására is sor került.

Eredmények: Az IGH/BCL2 pozitivitás 67%-nak bizonyult, alacsony grádus mellett 73%, magas grádus esetén 45% volt az arány. Csupán két eset mutatott Bcl2 negativitást, a többi esetben más mechanizmussal jött létre fokozott Bcl2 expresszió. Összesen az esetek egyharmadában hiányzott a leggyakoribb markerek (CD10, Bcl2, IGH/BCL2) valamelyike. Hat esetben következett be az átlagos, 77 hónapos követés során transzformáció, ami egyik megvizsgált patológiai paraméterrel sem mutatott jelentős korrelációt. Az IGH/BCL2 negativitású betegek szignifikánsan több kezelésben részesültek a kórlefolyás során, mint pozitivitás mellett; ez felveti a kedvezőtlenebb biológiai viselkedés lehetőségét. Három esetünkben volt megfigyelhető EZH2, 20%-ban pedig mTORC1 útvonalat aktiváló mutáció.

Összefoglalás:

A FL patológiai jellemzőinek bármelyike hiányozhat, ami jelentős diagnosztikai nehézséget okozhat. A munkánk során látott IGH/BCL2 gyakoriság Nyugat-Európa helyett inkább a Kínában leírthoz hasonlít. A FL heterogén betegség, a heterogenitásnak diagnosztikus és prognosztikus jelentősége egyaránt van.

Témavezető: Dr.Kajtár Béla *egyetemi adjunktus*

Czétány Péter (IV)

Anatómiai Intézet

A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) hatása a sejt túlélésre humán bélsejteken

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 bélsejteken kifejtett hatásaira vonatkozóan.

Módszerek: kísérleteink során tanulmányoztuk a neuropeptid hatását a sejt túlélésre és a sejtek hosszú távú túlélését jellemző kolóniaképző képességére. Kezdetben hidrogén-peroxid által kiváltott oxidatív stressznek és kobalt(II)-klorid indukált in vitro hypoxiának kitett INT-407 típusú bélsejteken vizsgáltuk a PACAP1-38 sejt túlélésre kifejtett hatását kolorimetrikus MTT teszt alkalmazásával. Emellett klonogén assay és western blot segítségével elemeztük a PACAP hatását az irradiációnak kitett bélsejtek kolóniaképzésére.

Eredmények: vizsgálataink alapján az exogén alkalmazott PACAP-kezelés szignifikáns mértékben csökkentette az oxidatív stressz sejt túlélést csökkentő hatását, viszont nem befolyásolta az in vitro hypoxia által okozott változásokat. A sejtek klonogenitásának vizsgálatakor egy kolóniaképző képességet csökkentő hatást figyeltünk meg különböző sugárdózisok (0,5 Gy, 1 Gy, 2 Gy, 3 Gy, 4 Gy) esetén. Ezt támasztja alá western blot vizsgálataink eredménye is: a PACAP-kezelt csoportban csökkent a foszforilált ERK expressziója a csak irradiációnak kitett sejtek mintáihoz képest.

Összefoglalás: eredményeinket összegezve, a PACAP bélsejteken eltérő hatással rendelkezik különböző noxák esetében. További terveink között szerepel a fenti hatások molekuláris hátterének mélyebb vizsgálata, illetve egyéb, eltérő hatásmechanizmusú toxikus hatás alkalmazása mellett vizsgálni a neuropeptid hatását.

Témavezető: Dr. Horváth Gabriella *egyetemi adjunktus*

Czigler András (V)

Élettani Intézet

Adaptív küszöbkereső algoritmusok alkalmazása visus és kontrasztérzékenység meghatározásában.

A pszichofizikai vizsgálatokban gyakori probléma az észlelés (látás, hallás, stb.) küszöbének meghatározása. Ez általában egy hosszadalmas és időigényes folyamat. Léteznek különböző matematikai módszerek az idő rövidítésére és a küszöbérték pontosabb becslésére. Laborunkban 2013 óta aktívan folynak vizsgálatok, melyekben szükség van a visus és a kontrasztérzékenység precíz közelítésére.

Első vizsgálatunkban egy Android operációs rendszerre fejlesztett amblyopia szűrőrendszerbe implementáltuk a Best-PEST (Parameter Estimation by Sequential Testing) algoritmust, amely a látásélesség-mérést segíti. Második vizsgálatunkban az UML (Updated Maximum-Likelihood procedure) algoritmust használtuk fel kontrasztérzékenység meghatározására a már meglévő pszichofizikai vizsgálatokat vezérlő szoftverbe építve.

A visusvizsgálatok során azt tapasztaltuk, hogy a hagyományos és az adaptív módszerekkel hasonló eredményeket kapunk, de az adaptív algoritmust alkalmazva pontosabban lehet meghatározni a látásélességet. A kontrasztérzékenység meghatározását az UML szintén hatékonyabbá tette, és nemcsak a küszöb közelítését teszi lehetővé, hanem a pszichometria függvény egyéb paramétereire is képes becslést adni.

Az adaptív küszöbkereső algoritmusok viszonylag kevés adat alapján is jól közelítik a pszichometria függvény inflexiós pontját és becslést adnak annak alakjára is. Továbbá nemcsak előre definiált diszkrét értékeket, hanem a függvény alapján számított legvalószínűbb folytonos értékeket kapjuk eredményül. Ezen előnyök miatt alkalmazásukat érdemes minden pszichofizikai mérésnél megfontolni.

Témavezető: Dr. Jandó Gábor *egyetemi docens*, Dr. Budai Anna *PhD hallgató*

Császár András (V)

Anatómiai Intézet

A korai ingergazdag környezet és a PACAP kezelés hatásának vizsgálata a dopamin szint változására idős Parkinson-kóros patkányokban

Bevezetés: A Parkinson-kór oki terápiája a mai napig nem ismert. Az ingergazdag környezet és a hipofízis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid (PACAP) neuroprotektív hatását korábban bizonyítottuk Parkinson-kór modellben fiatal állatokban. Kísérletünk célja az ingergazdag környezet és a PACAP kezelés hatásának vizsgálataidőspatkány Parkinson-kór modellben.

Módszerek: Kísérleteinket Wistar patkányokon végeztük (n=15). Az állatok egyik csoportját (n=8) az első 5 postnatális héten ingergazdag környezetben neveltük, a másik csoport (n=7) születéstől kezdve hagyományos körülmények között nevelkedett. Egy éves korban Parkinson-kór modellezése céljából a bal oldali substantia nigra területére 2 µl 6-OHDA-t injektáltunk, a kontroll csoportnál pedig fizioológias sóoldatot használtunk. Az ingerszegény állatok egy csoportja 6-OHDA terápiát követően 2 µg lokális PACAP kezelésben is részesült. A postoperatív 7. napon LCMS módszerrel meghatároztuk a substantia nigra dopamin (DA) szintjét. A vizsgálat során fiatal 3 hónapos patkányok (n=3) agyát is feldolgoztuk kontrollként.

Eredmények: A fiatal és idős állatok kiindulási dopamin szintje között nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést. A fizioológias sóoldat egyik csoportban sem csökkentette szignifikánsan a DA szintet. A 6-OHDA-nal kezelt állatokban a DA szint közel 40%-os csökkenést mutatott, ám a normál és ingergazdag állatok DA szintje között nem találtunk különbséget. Ezzel szemben PACAP kezelés hatására közel 20%-os DA-szint emelkedést figyeltünk meg az ingerszegény csoportban.

Következtetések: Kísérletünkben az ingergazdag környezet fiatal korban már bizonyított protektív hatását nem tudtuk igazolni. Ezzel szemben korábbi vizsgálatainkhoz hasonlóan idős állatokban is kimutattuk, hogy a PACAP kezelés képes emelni a substantia nigra DA szintjét, amely hatásnak fontos szerepe lehet neuroprotektív hatásának kifejtésében. Támogatók: OTKA-K104984, Nemzeti Agykutató Program-KTIA_13_NAP-A-III/5, Bolyai Scholarship, MTA-PTE, „Lendület” Program.

Témavezető: Dr. Tamás Andrea *egyetemi docens*, Dr. Jüngling Adél *egyetemi tanársegéd*

Csernela Zsófia (V)

Transzlációs Medicina Intézet

Urocortin 2 infúzió komplex energetikai hatásai patkányban

Bevezetés: Emberben és más emlősökben a testtömeg hosszú távú szabályozásában két fő tendencia figyelhető meg: a középkorúak elhízásra, míg az idősek (főképp az aktív szöveteket érintő) fogyásra hajlamosak. Ennek hátterében a központi idegrendszeri szabályozásban részt vevő peptidek, így például a corticotropin rendszer eltérései feltételezhetők. A corticotropin család a katabolikus (táplálékfelvétel-csökkentő és anyagcsere-fokozó) peptid rendszerek közé tartozik. Hatásait két fő receptoron keresztül fejtik ki: CRF1R, illetve CRF2R közvetítésével. Míg a CRF1R-hez főképp a corticotropin- releasing factor (CRF) kötődik, addig a CRF2R egyik legfontosabb agonistája az urocortin2 (Ucn2). Kutatócsoportunk korábban vizsgálta a CRF centrális energetikai hatásait fiatal him Wistar patkányokban. Az oldalsó agykamrába juttatott CRF infúzió jelentősen csökkentette a táplálékfelvételt, a testtömeget, illetve emelte a testhőmérsékletet.

Célkitűzés: Jelen kísérleteink célja az Ucn2, hosszú távú centrális alkalmazás során létrejött, energetikai hatásainak vizsgálata, ezen keresztül a CRF2R krónikus energetikai hatásainak megismerése.

Módszerek: Fiatal him Wistar patkányok oldalsó agykamrájába 7 napos Ucn2 infúziót (0,3 mg/ml/h, Alzet ozmotikus minipumpa) juttattunk. A maghőmérsékletet, szívfrekvenciát biotelemetriás rendszerben (MiniMitter) regisztráltuk, majd 12-h nappali, illetve éjszakai periódusokra átlagoltuk. A táplálékfelvételt és testtömeget naponta mértük. Eredményeinket $\pm$ S.E.M.-ként ábrázoltuk. Statisztikai elemzésre egyutas, illetve ismételt-mérési ANOVA-t alkalmaztunk.

Eredmények: A centrális Ucn2 infúzió szignifikánsan csökkentette a táplálékfelvételt, a testtömeget és a szívfrekvenciát.

Következtetések: Mind a CRF, mind az Ucn2 csökkentette a táplálékfelvételt, bár az Ucn2 infúzió hatásosabbnak bizonyult, mint a CRF. Az Ucn2, a CRF adminisztrációval ellentétben, jelentősen csökkentette a szívfrekvenciát is, mely valószínűleg a CRF2R stressz-csökkentő hatásának tulajdonítható. A jövőben tervezzük a krónikus CRF2R aktivitás kor-függő eltéréseinek vizsgálatát. (34039/KA-OTKA/13-02)

Témavezető: Dr. Balaskó Márta *egyetemi docens*, Dr. Tenk Judit *egyetemi tanársegéd*

Csikós Eszter (IV); Ashraf Amir Reza
Farmakognóziai Intézet

Fahéj és citronella illóolajok hatásainak vizsgálata endotoxinnal kiváltott akut légúti gyulladás egérmodelljében

BEVEZETÉS: A légúti gyulladásos betegségek minden korosztályt érintik és jelenleg a harmadik helyén állnak a leggyakoribb halált okozó betegségek listáján. Az illóolajok (IOk) inhalálás útján könnyen bejutnak a légutakba. Az IOk in vivo gyulladáscsökkentő hatása és hatásmechanizmusa kevésbé ismert, kevés állatkísérletes adat áll rendelkezésre. Célunk ezért a fahéj és a citronella IOk kémiai összetételének analízise és hatásainak vizsgálata volt endotoxinnal kiváltott akut légúti gyulladás egérmodelljében.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK: Az IOk kémiai összetételének meghatározása GC-MS módszerrel történt. C57BL/6 nőstény egerekben (n= 7-10/csoport) az akut légúti gyulladást 60 µL intratracheálisan adott endotoxinnal (E. coli 083 LPS) váltottuk ki. Az állatok 3-szor 30 percig inhalálták az adott IO-at a 24 órás kísérleti periódusban. Az éber állatok légzésfunkcióit teljes test pletizmográffal mértük. A tüdőhomogenizátumból mieloperoxidáz (MPO) enzimaktivitást mértünk spektrofotometriával.

EREDMÉNYEK: A fahéj IO-ban a transz-fahéjaldehid (74%), a citronella IO-ban a citronellál (36,2%) a főkomponens. A fahéj IO szignifikánsan csökkentette az LPS-sel kiváltott kilégzési és belégzési idő megnyúlását, illetve a légúti hiperreaktivitást a paraffinolajjal kezelt kontroll csoporthoz viszonyítva. A neutrofil sejtek és makrofágok MPO aktivitását szignifikánsan ez az IO nem befolyásolta. Ezzel ellentétben a citronella IO hatására a legtöbb légzési paraméter (kilégzési és belégzési idő, légzési térfogat, frekvencia) szignifikánsan romlott, az MPO aktivitás fokozódott.

KONKLÚZIÓ: A fahéj IO csökkenti a gyulladásos légzésfunkciós változásokat, amely alapján alkalmas lehet tüdőgyulladás kiegészítő kezelésére. Ezzel szemben a citronella IO fokozza a gyulladást, a légzésfunkciós-romlást és a hiperreaktivitást. További kísérleteinkben szövettani vizsgálatokat és gyulladásos citokin-méréseket, valamint a hatásmechanizmus felderítését tervezzük.

Témavezető: Dr. Horváth Györgyi *egyetemi docens*, Dr. Csekő Kata *PhD hallgató*, Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna *egyetemi tanár*

Csiszár Beáta (V); Kozma Nóra (IV)

I.sz. Belgyógyászati Klinika

Perifériás ütőérbetegek végtag iszkémiájának vizsgálata nyugalomban és terhelésre

Bevezetés: Az egyre gyakoribb perifériás ütőérbetegségekben a végtag funkcionális állapotát, az iszkémia mértékét nyugalmi és terheléses műszeres vizsgálatokkal tisztázni lehetne, de ezek a tesztek többnyire nem készülnek el. Célunk az alsó végtag keringésében és oxigén ellátásában terhelés hatására bekövetkező változások non-invazív műszeres kimutatása volt.

Módszerek: 35 perifériás érbetegnél (17 nő, 18 férfi, átlagéletkor: $66,5 \pm 1,6$ év) kézi Doppler ultrahang vizsgálatot, transzkután parciális szöveti oxigénnyomás mérést (tcpO_2), lézer Doppler áramlásmérést végeztünk, továbbá boka/kar indexet (BKI) és lábujj/kar indexet (TBI) számoltunk. A nyugalomban elvégzett vizsgálatokat követően provokációs tesztnek (6 perces járastesztnek vagy járópadló tesztnek) vetettük alá a vizsgálatban résztvevőket, és a méréseket megismételtük.

Eredmények: Terhelés hatására a lábfejen mért tcpO_2 ($p < 0,001$), a lézer Dopplerrel detektált perfúzió ($p < 0,002$), a BKI ($p < 0,001$) és a TBI ($p < 0,002$) szignifikánsan csökkent. A klaudikáló betegek a 6 perces járasteszt során szignifikánsan kisebb távolságot tudtak megtenni, és a fenti műszeres eredményeik szignifikánsan rosszabbnak bizonyultak a nem klaudikáló csoporthoz képest ($p < 0,05$). A lábfeji tcpO_2 érték jól korrelált a lézer Doppler által mért perfúzióval mind nyugalomban, mind terhelés után ($r = 0,347$ ill. $r = 0,389$; $p < 0,05$). Terhelés hatására a lábfeji tcpO_2 értékben bekövetkező százalékos csökkenés és a fájdalommentes illetve maximális járástávolság között erős korreláció volt megfigyelhető a járópadló teszt során ($r = 0,677$ ill. $r = 0,717$; $p < 0,01$).

Összefoglalás: Az angiológiai non-invazív műszeres vizsgálatok és provokációs tesztek segítségével az alsó végtagi iszkémia jól kimutatható. Ezen vizsgálatok rutinszerű elvégzését ajánljuk az alsó végtagi panaszok differenciáldiagnosztikájában és a betegek nyomon követése során.

Témavezető: Dr. Késmárky Gábor *egyetemi docens*, Dr. Kovács Dávid *PhD hallgató*

Dombóvári Péter (I)

Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

A TRAF6 gátlásának hatása az LPS által indukált gyulladásos folyamatokra

Bevezetés: A sepszis egy mikrobiális fertőzés által kiváltott gyulladásos folyamat, amely az intenzív terápiás osztályokon kiemelkedő halálozási aránnyal bír. A bakteriális eredetű lipopoliszacharid (LPS) a TLR4 membránreceptoron keresztül aktivál különböző gyulladásos jelátviteli útvonalakat, melyek a TRAF6-on keresztül végül az NF- κ B transzkripciós faktor aktiválódását serkentik. Ennek következtében különböző citokinek, kemokinek, reaktív oxigén gyökök (ROS), valamint egyéb proinflammatorikus faktorok keletkeznek, előidézve a gyulladást. Egy 2008-ban közzétett szabadalom megemlíti egy GKK36 nevű molekulát, amely specifikusan a TRAF6 aktivitását képes gátolni, tehát potenciális hatóanyag lehet a gyulladásos folyamatok gátlására.

Módszerek: A hatóanyagot 0,01 - 50 μ M közötti koncentrációkban teszteltük sejtes és élő állatos modellben. In vitro modellünkhöz egy speciális RAW Blue sejtvonalat használtunk, amely képes az NF- κ B aktivitásának enzimatisz kifejezésére is. A kísérleteinkben az LPS által indukált gyulladás különböző paramétereit vizsgáltuk a GKK36 jelenlétében és hiányában: MTT, SRB, Quanti Blue assay, Western Blot, ELISA. Élőállatos modellünkben intraperitoneális LPS kezeléssel túlélési tesztet végeztünk egereken, majd további csoportok máj szöveteit használtuk fel a Western Blot kísérletekhez.

Eredmények: Első in vitro kísérleteink igazolták, hogy a GKK36 25 μ M alatt önmagában nem befolyásolja sem a proliferációt, sem a gyulladásos aktivációt. Az LPS hatását (NF- κ B aktivitás, IL-6, TNF- α) azonban már 1-5 μ M koncentrációban szignifikánsan csökkenti. Élő állatos kísérleteinknél a hatóanyag nem befolyásolta a túlélést és az LPS indukálta gyulladásos folyamatokat sem mérsékelte.

Összefoglalás: Eredményeink alapján a GKK36 nem toxikus, megfelelő kezelési módszerrel képes szignifikánsan csökkenteni az LPS által kiváltott gyulladást in vitro. Az in vivo modell beállítása még további kísérleteket igényel.

Témavezető: Dr. Veres Balázs, Antus Csenge

Dusa Daniella Anna (IV)

Élettani Intézet

Hogyan befolyásolja a D2 dopaminreceptor-antagonista sulpirid a neurotenzin jutalmazó, illetve anxiolitikus hatását a ventralis pallidumban?

Bevezetés:A neurotenzin (NT) neurotransmitter-, illetve neuromodulátor funkciót tölt be a központi idegrendszerben, így a bazális előagy területén található ventralis pallidumban (VP) is. Kutatócsoportunk korábbi eredményei alapján a NT a VP-ban jutalmazó, illetve anxiolitikus hatással rendelkezik. A VP NT-erg afferensei a nucleus accumbensből érkeznek, továbbá kétirányú kapcsolatban van a ventralis tegmentalis areával, ahonnan dopaminerg rostokat kap. A NT más agyterületeken gyakran dopaminreceptorokkal interakcióban fejt ki hatásait, a VP-ban azonban eddig még nem végeztek ilyen irányú vizsgálatokat. Jelen kísérleteink során arra kerestük a választ, hogy a VP D2 dopaminreceptorainak gátlása hogyan módosítja a NT jutalmazó, illetve anxiolitikus hatását.

Módszerek:A jutalmazó hatást kondicionált helypreferencia, a szorongásra gyakorolt hatást emelt keresztpalló teszt segítségével vizsgáltuk him Wistar-típusú patkányokon. A mikroinjekciók mindkét paradigmában éber állatokon történtek, a VP-ba korábban sztereotaxikus technikával bilaterálisan beépített kanülökön keresztül. Mindkét paradigmában négy állatsortot alakítottunk ki: az interakció vizsgálatához 4 µg D2 dopaminreceptor-antagonista sulpiriddel történő előkezelést követően 100 ng NT-t kaptak az állatok; a NT-nel kezelt csoport a sulpirid vivőanyagát követően 100 ng NT-t; egy harmadik állatsort sulpiridet, majd a NT vivőanyagát; a kontrollcsoport állatai pedig a kétféle vivőanyagot kapták. A mikroinjekciókat minden esetben 15 perc különbséggel alkalmaztuk, oldalanként 0,4 µl térfogatban.

Eredmények: Kísérleteinkben reprodukálni tudtuk korábbi eredményeinket, a NT jutalmazó, illetve anxiolitikus hatását. A sulpirid önmagában nem befolyásolta sem a helypreferenciát, sem a szorongást, viszont a sulpirid előkezelés mindkét paradigmában kivédte a NT hatását.

Összefoglalás: A D2 dopaminreceptorok aktivitása tehát a NT jutalmazó, valamint anxiolitikus hatásának is szükséges feltétele a VP-ban.

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

Elekes Eszter (V)
Pathológiai Intézet

Zsíros infiltráció vizsgálata szisztémás autoimmun betegségben szenvedő betegek kisnyálmirigy biopsziás mintáiban

A kisnyálmirigyekben előforduló zsírszöveti infiltráció jelensége kevésbé ismert szemben a széles körben, főleg autoimmun betegségek kapcsán vizsgált gyulladásos infiltrációival. Bár a zsíros infiltráció gyakran jelentős és csökkenti a nyálmirigy parenchyma mennyiségét, oka ismeretlen. Célkitűzésünk a jelenség elemzése és azon feltételezés igazolása vagy cáfolata, hogy az az elhízással esetleg a cukorbetegséggel függhet össze.

Az Immunológiai és Reumatológiai Klinikáról 2012-2014 között a Fogászati és Szájsebészeti Klinikára Sjögren syndroma iránydiagnózissal beutalt betegektől vett kisnyálmirigy mintákat vizsgáltuk a Patológiai Intézetben. A fénymikroszkópos értékelést követően a 3DHistech képanalizáló szoftverével (Pannoramic Viewer, Histoquant modul) megmértünk 120 digitalizált, zsíros infiltrációt mutató, PAS festett kisnyálmirigy mintát illetve hisztopatológiailag negatív 24 kontroll esetet. Kíváncsiak voltunk a mirigymegtartottságra, a zsíros infiltráció mértékére, az összes területhez mért százalékos arányukra. A klinikai adatokat (cukorbetegség, elhízás mértéke-BMI), amennyiben ezek elérhetőek voltak, az E-Medsolution adatbázisából nyertük. A megfigyeléseinket, méréseinket statisztikai analízisnek vetettük alá.

A zsíros infiltrációra negatív, kontroll csoport átlagos mirigymegtartottsága (95,28%) szignifikánsan eltért a zsíros infiltrációt mutató csoport átlagától (71,14%). A magasabb BMI értékkel rendelkezőknél nagyobb arányban fordult elő zsíros infiltráció a kisnyálmirigyekben és az elhízás mértéke korrelált a zsíros infiltráció súlyosságával. A zsíros infiltrációt mutató csoport BMI átlaga ugyancsak szignifikánsan eltért a hisztopatológiailag negatívnak ítélt $p < 0,01$ illetve a más eltérést (pl. fibrózist és/vagy gyulladást) tartalmazó, de zsíros infiltrációtól mentes csoportok BMI átlagaitól $p < 0,05$. Míg az utóbbi két csoport átlagai nem különböztek szignifikánsan egymástól. A diabetes fennállása és zsíros infiltráció megjelenése között nem találtunk összefüggést.

Az elhízás és kisnyálmirigyekben előforduló zsíros infiltráció közötti összefüggést sikerült igazolni, de a kapcsolat nem egyenesen arányos.

Témavezető: Dr. Tornóczki Tamás *egyetemi docens*, Dr. Katona Krisztián *PhD hallgató*

Elhag Lorans (V)

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Kompozitok porozitásának vizsgálata scanning elektronmikroszkóppal

Bevezetés: A kompozit tömőanyagok rétegenkénti üregbe helyezése a megfelelő polimerizációt és csökkent zsugorodási stressz képződést szolgálja. Azonban a nem megfelelő tömörítés légzárványok kialakulásához vezethet, mely rontja a tömés mechanikai és biokompatibilitási tulajdonságait, mert a pórusba diffundáló szájüregi folyadék kioldhatja a szabad monomereket. A bulk-fill kompozitok a rétegezést hivatottak kiküszöbölni, azáltal, hogy 4-5 mm rétegvastagságban helyezhetők az üregbe, azonban ezek pórusképző hajlama még nem ismert. Célkitűzésünk különböző típusú tömöríthető és folyékony, valamint bulk-fill kompozitok pórusképződési hajlamának vizsgálatát és összehasonlítását tűztük ki célul különböző tömési technikák esetén pásztázó elektronmikroszkóp segítségével.

Anyag és Módszer: 3mm átmérőjű, 4 mm vastag kompozit mintákat (n=23) készítettünk az alábbi anyagokból: Filtek Z250 mikrohibrid, Filtek Ultimate nanofill kompozit egyben (4mm rétegvastagság) és rétegezve (4x1mm), Filtek Ultimate Flow 2 mm rétegvastagságban, X-tra Base, Filtek Bulk Fill és Surefil SDR Flow bulk-fill kompozitokból 4 mm rétegvastagságban egyben behelyezve. A minták félbetörése után 75 x nagyítással SEM-os képeket készítettünk, melyeken lemértük a pórusok nagyságát, valamint InfinityShadesOfGray program segítségével kiszűrtük a pórusoknak megfelelő szürkeárnyalatú pixeleket és meghatároztuk a pórusok százalékos mennyiségét.

Eredmények: Kondenzálható kompozitokban egyben behelyezve több, de kisebb méretű pórus képződik, mint rétegezve. Mikrohibrid kompozitok magasabb számú pórust mutatnak, mint a nanofill kompozitok. Hagyományos és a bulk-fill folyékony kompozitokban több pórus képződik, mint kondenzálható kompozitokban, kivéve az SDR bulk-fillt.

Konklúzió: A rétegzéses technika kiküszöbölésére kifejlesztett bulk-fill tömőanyagokban több pórus képződött, így ebből a szempontból nem képesek kiváltani a rétegzéses technikát.

Témavezető: Dr. Lempel Edina *egyetemi adjunktus*

Endrédy Paula (V), Steen Elise , Mosness Christine
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Gyűjtött vizeletből mért melatonin metabolit mérésének jelentősége intenzív osztályon

A vizelettel ürített 6-sulphatoxy-melatonin (6-SMT) koncentrációja jól korrelál a szisztémás keringésben mérhető melatoninnal. A melatonin egy pleiotrop hatású neurohormon, melynek termelődése normálisan circadian ritmust (CR) mutat. Intenzív osztályon kezeltékben a CR zavart szenved. Célunk az éjszaka gyűjtött vizelet 6-SMT vizsgálata volt septicus és nem septicus betegekben.

Összesen 24 ITO-n kezelt (17 septicus (S), 7 post-operatív) beteget és 5 éjszakai műszakban dolgozó egészséges kontrollt (K) vontunk be prospektív vizsgálatunkba. Három egymást követő éjszakán 22-07 óra között gyűjtött vizeletből 6-SMT meghatározás történt (ELISA módszerrel). Emellett rögzítettük a hemodinamikai és hőmérséklet értékeket illetve a szérumszintű hsCRP, procalcitonin, laktát szinteket. A septicus betegeket a circadian maghőmérséklet alapján intact (SI) és abnormális (SA) csoportra osztottuk. Egy septicus "terápiás alcsoportot" (SSRI, n=5) is létrehoztunk, akik citalopram iv. kezelésben részesültek.

A bazális 6-SMT szintje nem különbözött a három vizsgált csoportban. Az inotropot nem igénylő (n=5) S csoportban szignifikánsan magasabb volt a kezdeti 6-SMT érték ($p=0.03$), az inotropot igénylő csoport vesefunkciója pedig szignifikánsan rosszabb volt a 3. éjszaka ($p=0.03$). A SI csoportban szignifikánsan magasabb volt a kezdeti 6-SMT érték ($p=0.02$). Az SSRI kezelt septicus csoportban a harmadik éjszaka gyűjtött vizelet 6-SMT szignifikánsan emelkedett ($p=0.03$), míg a szérumszintű hsCRP fordított kinetikát mutatva szignifikánsan csökkent ($p=0.03$). A mortalitással egyik marker sem korrelált.

Az inotropot nem igénylő és intact circadian hőmérsékleti változást mutató septicus betegekben kezdetben magasabb 6-SMT mérhető. Feltehetően a melatonin prekursor kínálat növekedésével a vizelet 6-SMT szintje fokozatosan emelkedett az SSRI kezelt csoportban, míg a szérumszintű hsCRP párhuzamosan csökkent, mely a melatonin immunmoduláló szerepére utalhat.

Témavezető: Dr. Molnár Tihamér *egyetemi docens*

Fábiánkovics Andrea (V)

Neurológiai Klinika

A primer ciliumok expressziója a központi idegrendszerben

Bevezetés:A primer ciliumok a legtöbb emlős sejten megtalálható antenna jellegű organellel. Kritikus szerepet játszanak az idegrendszer fejlődésében és fiziológiai működésében. Kóros működésük a humán ciliopathiak néven ismert betegségsorozat létrehozásáért felelős. Korábbi kísérleteink arra utaltak, hogy a neuronális ciliumokon expresszálandó, azok funkcióját nagy mértékben befolyásoló receptorok és jelátviteli fehérjék- somatostatin 3 receptor (Sstr3), adenylate-cyclase 3 (AC3), ADP-ribosylation factor-like protein 13b (Arl-13b)- regionális eloszlása eltérő az agy különböző területein. Kísérleteink célja az eltérő cilium-markerek regionális disztribúciójának pontos meghatározása volt.

Módszer:Immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk az AC3, az Sstr3 és az Arl-13b csilló markerek expresszióját egerek központi idegrendszerében.

Eredmények:Az AC3 az agy összes régiójában expresszálandó. Sstr3 ciliaris jelölést a hypothalamus ventromedialis magjában, az amygdalában, a hippocampusban, és a basalis ganglionok területén találtunk. Emellett kisebb számban Sstr3 pozitív ciliumok jelen voltak más hypothalamicus magvakban (paraventricularis, arcuatus és dorsomedialis mag). Arl-13b pozitivitást a nucleus ventromedialis, az amygdala, egyes thalamus magvak és a basalis ganglionok elsődleges csillói mutattak.

Összefoglalás:A primer cilium markerek regionális disztribúciójában látott különbség arra utalhat, hogy az elsődleges csillók eltérő szerepet játszanak az agy különböző területein.

Témavezető: Dr. Ács Péter egyetemi tanársegéd, Dr. Komoly Sámuel egyetemi tanár, klinikaigazgató

Farkas Gergely (V)
Radiológiai Klinika

Defekográfia jelentősége a krónikus konstipáció diagnózisában és kezelésében

Bevezetés:A konstipáció prevalenciája társadalmunkban egyes tanulmányok szerint eléri a 17%-ot. Ezek egy része a végbél és a kismedence morfológiai és/vagy funkcionális eltéréseinek következménye. Ilyen elváltozások a rectokele, a rectum invaginációja és a medencefenék kóros mértékű süllyedése, melyek hagyományos kontrasztanyagossal röntgenvizsgálattal, CT-vel, vagy tükrözéssel érdemben nem megítélhetők.

Módszerek:Defekográfias vizsgálataink során a betegek rectumát 150-200 ml keményítővel besűrített bárium szulfát-tal („bárium paszta”) töltöttük fel. Ezt követően a betegeket Siemens ICONOS R200 típusú átvilágítóban vizsgáltuk, melybe egy ágytálat tartalmazó, nem sugárfogó mobil toalett került behelyezésre. Az elmúlt három év során elvégzett több mint 120 vizsgálatból 80 eset retrospektív elemzését végeztük el.

Eredmények: A vizsgált betegek 81 %-a nő volt. Az esetek 61%-ban volt megfigyelhető rectokele, 40%-ban invagináció, 33%-ban medencefenék süllyedés és 15%-ban inkontinencia. A betegek kétharmadában (68%) legalább két elváltozás kombinációja volt megfigyelhető, illetve az esetek 14 %-ában a három leggyakoribb patológia együttes fennállását tapasztaltuk. A műtéti kezelés hatékonyságát a műtéten átesett betegek (9 eset) kontroll vizsgálata és a panaszok szubjektív értékelése egyaránt megerősítette.

Összefoglalás: A defekáció elégtelenségéből fakadó konstipáció komplex betegség, melynek leggyakoribb komponense a rectokele. A rectum funkcionális és dinamikus képalkotó vizsgálata nem csak diagnosztikai fontossággal bír, hanem a betegek életét jelentősen befolyásoló panaszok enyhítéséhez sokszor szükséges műtéti kezelés tervezésének elengedhetetlen része is.

Témavezető: Dr. Faluhelyi Nándor *tanársegéd*

Farkas Kinga (II)

Anatómiai Intézet

Ingergazdag környezet késői hatása retinális károsodásban prenatalis stresszhatást követően

Bevezetés: A várandós időszak alatti stressz a magzat testi és szellemi fejlődésére is hatással van. A prenatalis stressz nagy valószínűséggel befolyásolja az utód idegrendszeri, cardiovascularis és metabolikus fejlődését. Az ingergazdag környezet jótékony hatásával már számos kutatás foglalkozott. Kimutatták védő hatását traumás, ischémiás és toxikus idegrendszeri károsodás esetén is.

Cél: Kutatásunk célja az ingergazdag környezet retinoprotektív hatásának vizsgálata ischaemiás károsodáson átesett prenatalis stressznek kitett állatokon.

Módszerek: Kísérleteinkben vemhes Wistar patkányokat restraint stressznek tettük ki naponta kétszer 7 napon át a vemhesség különböző időszakaiban. A restraint stresszt a patkány mozgásának korlátozásával értük el. Az utódok egy részén 3 hónapos korban kétoldali a. carotis communis okklúziós (BCCAO) műtétet hajtottunk végre, majd a műtött állatok egy részét ingergazdag környezetbe helyeztük 2 hétre. Összesen 8 csoportot vizsgáltunk: kontroll vagy prenatalisan stresszelt állat és BCCAO műtött vagy nem műtött és ingergazdag környezetbe helyezett vagy nem helyezett. Ezután a retinából szövettani metszeteket készítettünk és meghatároztuk a rétegek vastagságát. Az így nyert adatok statisztikai analíziséhez MANOVA módszert alkalmaztunk.

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy a méhen belüli stressz hatásnak kitett állatok retinavastagsága kisebb volt BCCAO műtét után, mint a kontroll állatoké. Ingergazdag környezet hatása mindegyik csoportban meg nyilvánult, a retina vastagság szignifikánsan nőtt.

Összefoglalás: Eredményeink alapján feltételezhetjük, hogy a magzati korban elszennvedett stressz hatása késői életkorban fokozottabb érzékenységet eredményez káros behatásokra, mint például ischaemiás károsodás, ugyanakkor ingergazdag környezettel ezen károsodás kivédhető.

Témavezető: Szabó Edina PhD hallgató, Dr. Kvárik Tímea központi gyakornok

Fekete Ádám Antal (IV)

Onkoterápiás Intézet

Tüdő adenocarcinoma sejtvonalon végzett sugárérzékenyítés PARP-inhibitorral.

Bevezetés:A sugárhatás okozta DNS károsodás javító mechanizmusaiiban 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 elsőrendűnek 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-inhibítort használtunk. A hatást klonogénassay-vel, flow citometriával és Western-blottal értékeltük.

Eredmények:A klonogenitás és génexpresszióváltozását a kezelésben nem részesült kontroll sejtcsoport 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 mechanizmusaiiban jól ismert Erk1/2 MAPK útvonal 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.

Témavezető: Dr. Jávor-Hocsák Enikő *tudományos munkatárs,*
Dr. Boronkai Árpád *egyetemi adjunktus*

Forró Barbara (II)
Pathológiai Intézet

CD20 pozitív T-sejtek flow citometriás vizsgálata hematológiai tumorokban

Bevezetés: Több, mint húsz éve írtak le először egy olyan T-sejt szubpopulációt (CD20TC) perifériás vérben, amely alacsony CD20 expressziót mutat. Ezeknek a sejteknek a funkciója mai napig nem ismert. A rutin hematológiai diagnosztikai munkánk során néhány tumoros esetben feltűnt, hogy a CD20TC-k aránya a normál vérhez képest, daganatos betegek csontvelő mintáiban jóval magasabb volt (2-3% vs. 15-20%). Korábbi munkánk során igazoltuk a CD20TC-k emelkedett arányát hematológiai tumorokban (mielodiszláziás szindróma, mielóma multiplex) normál csontvelőben mért adatokhoz képest.

Ez alapján feltételeztük, hogy tumorelles immunválaszban lehet szerepük. Ezért a munka folytatásaként tumorimmunitásban feltételezetten szerepet játszó antigének jelenlétét vizsgáltuk hematológiai betegek csontvelőjében.

Anyag, módszer. A flow citometriás fenotipizálás során a CD20TC-ket CD45, CD3, CD20 antigének kivül NKG2D, perforin, CD28 molekulák jelenlétére is vizsgáltuk.

Eredmények: Az NKG2D vizsgálata során 36 beteg mintáján azt találtuk, hogy a CD3+ T-sejteken belül a CD20+ T-sejtek több mint kétszeres (73% vs. 39%) arányban expresszálják az antigént. Továbbá az NKG2D expresszió intenzitása is nagyobb (1,7-szeres). A perforin a CD20+ T-sejtek nagyon alacsony arányban expresszálták (3,5%) a CD20- T-sejtekhez képest (18,1%), 22 beteg mintája alapján. A CD28 pozitivitás a CD20+ és CD20- T-sejtek között hasonlóan magas arányban fordult elő.

Következtetések: A tumorimmunitással kapcsolatos kezdeti hipotézisünket alátámasztják a következők: 1. a CD20+ T-sejtek szignifikánsan nagyobb arányban, nagyobb intenzitással expresszálják az NKG2D molekulát, mint a CD20- T-sejtek, 2. mivel perforin nagyon alacsony arányban expresszálnak, ezért direkt citotoxikus hatás helyett feltételezhetően aktivációs funkciójuk lehet, 3. a nagy arányú CD28 expresszió szintén alátámaszthatja a CD20+ T-sejtek aktivációban játszott szerepét.

Témavezető: Dr. Jáksó Pál *tudományos munkatárs*

Fülöp István (VI)

Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Biomarkerek vizsgálata gyulladásos reumatológiai betegekben

Bevezetés:Irodalmi adatok alapján Cartilage Oligometric Matrix Protein (COMP) és a Human Cartilage Glycoprotein 39 (YKL-40) valószínűleg szerepet játszanak a fibrosis folyamatában, ezt vizsgáltuk szisztémás sclerosisos (SSc) és rheumatoid arthritises (RA) betegekben.

Célkitűzés:A COMP és az YKL-40 biomarkerek alkalmasságának vizsgálata az aktivitás és a szervi károsodások fennállásának és súlyosságának megítélésére SSc-s és RA-s betegekben.

Módszer:A vizsgálatban 77 SSc-s, 40 RA-s, 20 primer Raynaud szindrómás (PR) beteg és 28 egészséges ember vett részt. A szérumban COMP és a YKL-40 biomarkerek mérése szendvics ELISA-val, míg a betegségaktivitás (DAS28, EScSG-AI.) megállapítása nemzetközi pontrendszerek alapján történt. A betegek szervi érintettségét kórtörténeteik alapján határoztuk meg.

Eredmények:Az SSc-s betegek COMP szintje valamennyi csoporttal összehasonlítva jelentősen magasabb volt ($p < 0,001$) (medián [kvartilisek] 1544 ng/ml; [861; 2228]). Az RA-s betegek COMP középértéke (832; ng/ml; [682; 1027]) nagyobb volt az egészségesekénél, de nem volt magasabb a PR csoportnál. A résztvevők életkora és COMP értékei között szignifikáns kapcsolat igazolódott ($p < 0,05$). SSc-s betegben a betegségaktivitási indexek értékei és a YKL-40 értékei szignifikánsan korreláltak egymással ($p < 0,05$). A különböző szervi manifesztációk és a biomarkerek között nem volt összefüggés.

Következtetések:Eredményeink alapján a COMP szignifikánsan magasabb értéket ért el az SSc-s csoportban, így akár e betegség új biomarkere is lehet. A szérumban COMP szint az életkor előrehaladtával nőtt. A YKL-40 szérumban szintje SSc-s betegekben a betegségaktivitás megítélésének mutatója lehet. A különböző szervi manifesztációk megállapítására, valamint a szervi károsodások megítélésére valószínűleg nem alkalmasak ezen biomarkerek.

Témavezető: Dr. Varjú Cecília *klinikai adjunktus*

Gábris Boglárka (V); Kovács Dániel
Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Kézfunkció vizsgálata diabetes mellitusban és rheumatoid arthritisben szenvedő betegeknél

Bevezetés:A diabetes mellitus (DM) a leggyakrabban előforduló anyagcsere betegség, mely az érrendszer, a központi és perifériás idegrendszer, a belső szervek és a mozgásszervek érintettségével jár.

Célkitűzés:Vizsgálatunkban DM-ben, rheumatoid arthritisben (RA) szenvedő és egészséges kontrollok kézfunkcióját hasonlítottuk össze.

Beteganyag és módszer:41 DM-ben (31 nő, 10 férfi, átlagéletkoruk $58,9 \pm 12,2$ év) szenvedő beteg, 39 RA-s (36 nő, 3 férfi, életkoruk $59,35 \pm 8,2$ év) és 28 egészséges kontroll (25 nő, 3 férfi, átlagéletkoruk $51,0 \pm 15,6$ év). Betegvizsgálatok, a Kéz anatómiai index (HAI) és önkitöltős kérdőívek, mint a Cochin kéz funkciót felmérő teszt (CHFT), az egészségi állapotot (HAQ), valamint életminőséget vizsgáló (SF36) kérdőívek kitöltése alapján összehasonlítottuk az egyes csoportok klinikai állapotát. Az eredményeket Mann-Whitney statisztikai teszttel elemeztük.

Eredmények: A DM-esek és az RA-sok HAI értékei ($DM_{HAI} 3,0 \pm 1,3$; $RA_{HAI} 2,93 \pm 1,0$) lényegesen rosszabb értéket mutattak ($p < 0.001$), mint az egészséges kontrollok ($3,95 \pm 0,71$). RA-s és DM-es betegek között a CHFT szignifikánsan rosszabb értéket ($p < 0.01$) mutatott az RA-s betegekben ($RA_{CHFT} 14,5 \pm 13,7$; $DM_{CHFT} 8,21 \pm 14,2$). Az SF36 kérdőív mentális és fizikális pontszámértéke alapján nem volt különbség az RA-s és DM-es betegek között, de lényegesen rosszabb ($p < 0.05$) értéket mutattak az egészséges csoporttal összehasonlítva.

Következtetés: A vizsgálatunk alapján legrosszabb kézfunkciója az RA-s betegeknek van, de a cukorbetegségben szenvedőknek is lényegesen rosszabb a kézfunkciója a hasonló korú egészségesekkel összehasonlítva.

Témavezető: Dr. Varjú Cecília *egyetemi adjunktus*

Gábris Fanni (IV)

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

A nyirokcsomó-fejlődés és limfoid sejtösszetétel MAdCAM-1-függésének vizsgálata

Bevezetés: A nyirokcsomók embrionális fejlődése az $\alpha 4\beta 7^+$ limfoid szövet indukáló (LTi) sejtek és annak ligandjaként a mukozális vaszkuláris adresszin sejt-adhéziós molekulát (MAdCAM-1) hordozó strómális sejtek kölcsönhatásán alapszik. A posztnatális időszakban a csíracentrum reakció részeként a nyiroktüszők follikuláris dendritikus sejtjeinek (FDC) felszínén is megjelenik MAdCAM-1. Még nem ismert, hogy az LTi és az éretlen stroma-sejtek közötti együttműködést hogyan befolyásolja ez az integrin-adresszin interakció. Kutatásunk célja annak vizsgálata, hogy MAdCAM-1 hiánya hogyan befolyásolja a perifériás nyirokcsomók jelentlétét, fejlődését, illetve felnőttkori morfológiáját és sejtösszetételét.

Módszerek: Újszülött és felnőtt C57BL/6 és MAdCAM-1^{-/-} egerekből perifériás és mezenterális nyirokcsomókat izoláltunk. A nyirokcsomók szerkezetét stróma, FDC, makrofág és endoteliális markerekkel reagáló antitestek felhasználásával immunfluoreszcens festésekkel vizsgáltuk. A T:B arányt, LTi frekvenciát és a follikuláris T helper (T_{FH}) sejtek számát áramlási citometriával elemeztük.

Eredmények: Vizsgálataink során azt találtuk, hogy felnőtt MAdCAM-1^{-/-} nyirokcsomók strómális szerkezete és limfoid sejtösszetétele nem különbözött a vad típusú nyirokcsomóétól. Az LTi sejtek száma újszülött perifériás nyirokcsomóban alacsonyabb, míg mezenterális nyirokcsomóban magasabb volt a vad típushoz képest. Felnőtt mutáns egér perifériás nyirokcsomójában magasabb B-sejt arányt mértünk. Ezzel szemben a mezenterális nyirokcsomókban magasabb volt a T_{FH} szám, míg a T:B arány nem tért el a normáltól.

Következtetés: A perifériás nyirokcsomók fejlődése MAdCAM-1^{-/-} egérben hasonló volt a normálhoz, ami egy MAdCAM-1-független embrionális LTi-sejt homingra utal, ugyanakkor a MAdCAM-1 befolyásolta a limfoid sejt-összetételt. Az LTi-sejtek MAdCAM-1-független beáramlásának és a limfoid sejtek MAdCAM-1-függő megoszlásának további vizsgálata a terciér nyirokszövetek kialakulásának pontosabb megértését segítheti elő.

Témavezető: Dr. Kellermayer Zoltán *központi gyakornok*, Dr. Balogh Péter *egyetemi docens*

Gaszler Péter (III)

Biofizikai Intézet

Az axonok növekedését irányító molekuláris gépezet vizsgálata

Az idegsejtek közötti kapcsolatok kialakításában alapvető szerepet játszanak az axonok végén differenciálódó képletek, a növekedési kúpok, melyek szerkezeti és funkcionális integritását a sejtváz bonyolult rendszere szabályozza és tartja fenn. A növekedési kúp kezdeti kitüremkedéseit a perifériásan elhelyezkedő aktin sejtváz biztosítja. Az aktin filamentumok növekedését kísérő erőhatások következtében ujj-szerű filopodiális és legyező-szerű lamellipodiális membrán projekciók jönnek létre. A filopódiumokba később mikrotubulusok épülnek be az aktin hálózat vezetésével, amely szintén kulcsfontosságú a növekedő axon megfelelő irányítottságának biztosításában.

A filopodiális aktin sejtváz dinamikájának szabályozásában a DAAM (Dishevelled Associated Activator of Morphogenesis) formin és a sapkafehérje elengedhetetlen szerepet játszik. Ugyanakkor arra is fény derült, hogy a növekedési kúp aktin és mikrotubulus sejtváza között direkt fizikai és dinamikai kapcsolat áll fent. A megfigyelések pontos molekuláris értelmezése azonban nem ismert.

Munkánk során rekombináns módon előállított fehérjék hatásait vizsgáltuk az aktin filamentumok és a mikrotubulusok szerkezeti és dinamikai sajátosságaira. Vizsgálati módszereink a molekuláris biofizika, a fluoreszcencia spektroszkópia és a teljes belső visszaverődésen alapuló mikroszkópia eszköztára épülnek.

Eredményeink szerint a DAAM elősegíti az aktin filamentumokba való szerveződését, míg a sapkafehérje éppen ellentétesen, gátolja ezt a folyamatot. A két fehérje együttes jelenlétében elmondható, hogy a DAAM aktivitása dominál. Izgalmas felfedezésünk, hogy a DAAM nem csak az aktinhoz, de a mikrotubulusokhoz is kötődik, ezáltal a két sejtvázalkotó közötti szerkezeti és dinamikai csatolások egyik újonnan azonosított eleme. A DAAM ezen tulajdonságai révén az axonális növekedés egyik meghatározó molekuláris gépezete. Eredményeink, hozzájárulva a növekedési kúp dinamikájának szabályozását irányító mechanizmusok molekuláris szintű megértéséhez, a különböző idegrendszeri betegségek gyógyításához megfelelő háttértudás egy részét képezhetik.

Témavezető: Dr. Bugyi Beáta *egyetemi docens*, Vig Andrea *egyetemi tanársegéd*

Gergics Marin (V)

I.sz. Belgyógyászati Klinika

Testösszetétel változások vizsgálata pajzsmirigy működészavarokban

Bevezetés:Pajzsmirigy túlműködésben gyakori tünet a jelentős fogyás, pajzsmirigy alulműködésben pedig a betegek hízásra panaszkodnak. A kutatás célja, hogy megfigyeljük, miként változik a pajzsmirigy működészavarok kezelése során a betegek zsír-, izomtömege és víztérfogata.

Módszerek:A vizsgálatba 42 beteget (34 nőt és 8 férfit) vontunk be, 19 hyper-, 23 hypothyreosisban szenvedett, átlagéletkor 52 (17-83) év volt. A testösszetételt Bodystat Quadscan 4000 készülék segítségével, az izomerőt Kern típusú kézi dinamométerrel mértük és a kapott értékeket az életkor és nem szerinti normál tartományokhoz viszonyítottuk. Az adatok feldolgozásához SPSS programot használtunk.

Eredmények: A hyperthyreotikus betegek 58%-ának BMI-je, 84%-ának testzsír%-a emelkedett volt, ami 53%-ban csökkent teljes testvíztérrel járt, a betegek 95%-ában csökkent intracellularis vízteret találtunk. Hypothyreosisban 65%-ban emelkedett BMI mellett a testzsír% 96%-ban kórosan magas volt, a teljes testvíztér 61%-ban csökkent, az intracellularis víztér 91%-ban alacsony. A nők adatait külön elemezve azt kaptuk, hogy hypothyreosisban a hyperthyreotikusokhoz viszonyítva szignifikánsan nagyobb a teljes testtömeg, a zsírmentes testtömeg, a teljes, intracelluláris és extracelluláris víztér, a becsült napi bevitelszükséglet és a kézi izomerő.

Összefoglalás: Más kutatások eredményeihez hasonlóan vizsgálatunkban is magasabb testtömeggel, vizezettel rendelkeznek a hypothyreosisban szenvedők a hyperthyreotikus csoporthoz képest. A kézi izomerőben fellelhető különbség magyarázata pedig abban keresendő, hogy hyperthyreosisban fokozott az izomvesztés. A későbbiekben a betegek követését tervezzük az euthyreoid állapot elérését követően, a kezelés hatodik hónapjában.

Témavezető: Prof. Dr. Mezösi Emese *egyetemi tanár*

de Groot Nadine Henriëtte Maria (VI)

Traumatológiai és kézsebészeti klinika

The efficacy of VAC-assisted dressing system in the treatment of septic wound complications

Introduction: Negative pressure treatment is a standard form of treatment for acute and septic wounds or prophylactically after high risk surgeries. The aim of this study was to investigate the efficacy of VAC-assisted dressing systems in the treatment of septic wound complications.

Patients and Methods: We analysed historic data from 16 retrospective cases. The data consisted of bacterial cultures and inflammatory marker measurements – WBC, CRP/HCRP, and body temperature – taken periodically during treatment. Also recorded were the time periods a vacuum pump was used during treatment. To increase the number of measurements and to facilitate subsequent data analysis the measurements were interpolated to regularly sampled curves with a sampling rate of one day. We used cross-plots and linear regression analysis to investigate trends in the data: 1) while the vacuum pump was switched on and 2) while it was switched off.

Results: The analysis shows that average WBC and CRP/HCRP values decline in the first days after initiation of the VAC treatment. WBC values decline in the first four days of VAC treatment. CRP/HCRP values decline in the first thirteen days. No meaningful trends were observed in body temperature measurements. With prolonged use of VAC treatment secondary relapses seem to occur.

Summary: This study confirms the efficacy of negative pressure treatment. Analysis from this study population suggests that VAC treatment should generally not exceed two weeks of uninterrupted usage. However, further studies are needed with a larger, standardized population to confirm these findings.

Témavezető: Dr. Nőt László Gergely *egyetemi adjunktus*

Hajdu Máté (VI), Vértés Vivien
Szívgyógyászati Klinika

A jobb kamra funkció echokardiográfiával és szív MR-rel mérhető paramétereinek összehasonlítása krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő betegekben

Bevezetés: A COPD-s betegek prognózisát rontja a jobb kamra (JK) diszfunkciója. A gyakorlatban echokardiográfiát használunk a JK méretének, funkciójának megítélésére, de klinikai értéke COPD-ben nem tisztázott. A szív MR számít referenciamódszernek, de nincs konszenzus arról, hogy a kamrai volumenhez számítandó-e a trabekulák és papilláris izmok térfogata. Kutatásunk célja a JK-i echokardiográfiás és szív MR paraméterek közti összefüggések vizsgálata volt COPD-ben. A trabekulák és papilláris izmok kizárásának hatását is tanulmányoztuk a JK szív MR-rel mérhető paramétereire.

Módszerek: 22 fő GOLD II-IV stádiumú beteget (61 ± 9 év) vizsgáltunk. Echokardiográfiával megmértük a JK-i végszisztolés (ES) és végdiasztolés (ED) areát és falvastagságot. A JK funkciót TAPSE, RVFAC mérésével, valamint a trikuszipidális anuluszon mért szisztolés (S) sebességgel jellemeztük. Szív MR-rel JK-i térfogat (MR-térfogat), ejekciós frakció (MR-EF) és izomtömeg (MR-tömeg) index meghatározás történt. Manuális kontúrozásnál a trabekulák és papilláris izmok a kamrai volumen részét képezték, majd egy félautomata, pixelintenzitáson alapuló programmal kizártuk ezeket a kamrai vértérfogatból.

Eredmények: A trabekulák és papilláris izmok kizárása szignifikánsan csökkentette az MR-térfogatot (ED: $-26,5 \pm 9,6$; ES: $-17,3 \pm 6,9$ ml). Az MR-EF ($+3,6 \pm 2,6\%$) és az MR-tömeg index (ED: $+27,8 \pm 10,0$; ES: $+18,1 \pm 7,2$ g/m²) szignifikánsan nőtt. A JK-i area szignifikánsan korrelált az MR-térfogattal, a falvastagság pedig az MR-tömeg indexszel. Az MR-EF szignifikánsan korrelált a JK hosszanti átmérőjére normalizált TAPSE és trikuszipidális S értékekkel, míg az RVFAC-al nem.

Összefoglalás: Az echokardiográfia rutinszerűen alkalmazható a JK méretének, funkciójának meghatározására COPD-ben. A TAPSE és a trikuszipidális S a preferálandó módszerek a JK funkció megítélésére COPD-ben. A trabekulák, papilláris izmok kizárása szív MR mérések során szignifikánsan befolyásolja az MR-rel nyert térfogat, tömeg és EF értékeket.

Témavezető: Dr. Faludi Réka *egyetemi adjunktus*, Prof. Dr. Simor Tamás *egyetemi tanár*

Halász Henriett (II)

Biofizikai Intézet

Intercelluláris „autópályák”-membrán nanocsövek: felépítés és funkció

Bevezetés: Az élővilág felépítésében kulcsfontosságú szerepet betöltő sejtek rendkívül változatos felépítésű és morfológiájú struktúrákat hoznak létre. Ilyen - sejtek között kialakuló - sokoldalú biológiai struktúrák például a 2004-ben felfedezett membrán nanocsövek. Ezek a vékony extracelluláris membránkitüremkedések szerepet játszanak a sejtek közötti kommunikációban, anyagáramlásban, különböző patogének és patológias folyamatok terjedésében. Képződésükben és működésükben egyaránt fontosak a citoskeletális elemek (F-aktin és mikrotubulusok). Részletesebb megismerésük új lehetőséget nyithat különböző betegségek terápiájában és terápiás szerek szövetekbe történő bejuttatásában.

Módszerek: Vizsgálatainkat Cos7 és A20 sejteken végeztük Zeiss lézer-pásztázó konfokális és nagyfelbontású Zeiss SIM mikroszkópok használatával (Wide-Field, SIM, Z-stack, Time-lapse funkciók). A tenyészeteket Latrunculin A aktin polimerizációt destabilizáló droggal kezeltük, majd elemeztük membrán nanocsövekre gyakorolt hatását. Megfigyeléseinket fluoreszcens festési és immunhisztokémiai eljárások alkalmazásával erősítettük meg. CellTracker Green/Red általános fehérje jelölőkkel inkubált sejteken az anyagátadás folyamatát vizsgáltuk. Cholera toxin B-vel jelölt sejtek között kialakult nanocsövekben vezikulák transzportját követtük nyomon, majd meghatároztuk vándorlási sebességüket. A képek analízise Fiji és Imaris képelemző programok használatával történt.

Eredmények: Latrunculin A hatására a sejtek zsugorodtak, lekerekedtek, eltávolodtak egymástól, hosszabb inkubáció után az aktin hálózat teljesen feldarabolódott, nem volt kimutatható. A nanocsövek megnyúltak, átmérőjük csökkent. CellTracker fluorofórok alkalmazása során különböző méretű mikrovezikulák áramlását figyeltük meg az azonos színű sejtek között, időben és térben követtük nyomon ezen vezikulák membrán nanocsöveken keresztüli mozgását.

Összefoglalás: A kutatásaink során alkalmazott különböző sejtvonalak, módszerek, jelölési technikák, mikroszkópiai és képelemző eljárások lehetőséget teremtettek a membrán nanocsövek felépítésében résztvevő kulcsfontosságú citoskeletális struktúrák kimutatására és azok funkcionális jelentőségének felderítésére, a membrán nanocsövekben lejátszódó bizonyos transzport folyamatok tanulmányozására és nyomon követésére.

Témavezető: Dr. Szabó-Meleg Edina *egyetemi adjunktus*

Hargitai Renáta Nóra (IV)

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

A humán bufavírussal rokonságban lévő új parvovírus faj azonosítása és jellemzése házi sertésekből

Bevezetés: A humán bufavírus egy új parvovírus (Parvoviridae víruscsalád), melyet hasmenésben szenvedő burkina faso-i gyermekek székletmintájából azonosítottak 2012-ben. A humán bufavírus kóroki szerepe nem ismert – taxonómiai ellentmondásos besorolású – távolabbi rokonait 2015-ben cickányból, majomból és denevérből írták le.

Célkitűzések: Ismeretlen eredetű, hátsó végtagi bénulásban (posterior paralysis) szenvedő sertés (*Sus scrofa domestica*) széklet viromjának vizsgálata. A humán bufavírus keresése gyermekek székletmintáiból.

Módszerek: A sertés mintát virális metagenomikai és új generációs szekvenáló módszerrel vizsgáltuk. A virális szekvenciák közül a bufavírus-szerű vírusgenomot meghatároztuk, elemeztük, majd PCR módszerrel kerestük egészséges (1 farm) és bénulásban (5 farm) szenvedő sertések bélsármintáiban. A humán bufavírust PCR módszerrel vizsgáltuk 10 éven aluli hasmenésben szenvedő 65 gyermek székletmintáiban.

Eredmények: A sertés mintából kapott szekvencia leolvasások több, mint 8 víruscsaládba tartoztak. Ezek közül a bufavírus-szerű szekvenciák keltették fel az érdeklődésünket. A sertés parvovírus (swine/Zsana3/2013/HUN, KT965075) közel teljes DNS genomját meghatároztuk, melynek nem szerkezeti fehérjéje (NS1) 53-54%-os, a szerkezeti fehérjéje (SP) 69%-os aminosav hasonlóságot mutatott a humán bufavírusok megfelelő proteinjeivel, így taxonómiai egy új parvovírus fajról beszélhetünk. Az öt érintett sertés farmról származó bélsárminták 90%-ából (19/21), a kontroll (bénulást nem jelentett) farmról származók 33%-ából (5/15) lehetett e parvovírust azonosítani.

A humán bufavírust gyermekek székletmintáiból nem tudtunk kimutatni.

Összefoglalás: A "One Health" koncepció jegyében a humán bufavírussal rokonságot mutató, de taxonómiai új, házi sertések körében gyakori parvovírus fajt azonosítottunk. Elemzésünk szerint a korábban állatokból bufavírusnak leírt parvovírusok besorolása revízióra szorul; feltehetően új parvovírus fajokat képviselhetnek. Az új sertés parvovírus kóroki szerepe, kapcsolata a sertések posterior paralysisével specifikusabb vizsgálatokat igényelnek.

Elfogadva: Arch Virol 2016, DOI:10.1007/s00705-015-2732-4

Témavezető: Dr. Reuter Gábor, Dr. Pankovics Péter

Harmouche Ahmed (V)

Radiológiai Klinika

Online MR képelemzés – félautomata agyi mikro-vérzés detektáló szoftver alkalmazása koponyasérülés diagnosztikában

Az agysérüléssel járó diffúz axonkárosodás hagyományos CT és MR vizsgálatokkal nem mutatható ki. A társuló mikro-vérzések azonban a szuszceptibilitás súlyozott képalkotással (SWI) igen érzékenyen vizualizálhatók. Célunk egy olyan szoftver kifejlesztése, mellyel a jelenleg rendelkezésre álló manuális módszereknél gyorsabban, akár klinikai környezetben is lehetséges a mikro-vérzések összterfogatát és számát megadni, melyek ismertén a klinikai súlyossággal és kimenetellel összefüggő tényezők.

A szoftver webes technológiákon alapul: JavaScript programozási nyelven és HTML5 leíró nyelven. A program hagyományos MRI leletező szoftverként is funkcionál, amely annak köszönhető, hogy a BrainBrowser nevű nyílt forráskódú alkalmazásba lett integrálva. A lézió (mikro-vérzés) kereső algoritmus működése a következő: 1. MRI szelet kiválasztása, 2. a kiválasztott szelet zajszűrése Gauss-szűrővel, 3. Canny-határfelismerő algoritmus alkalmazása a voxelek közötti diszkontinuitások keresésére, 4. határpontok Euclidesi távolság alapján történő clusterezése. A program négyzetekkel jelöli ki a lehetséges léziókat. A fals pozitív léziók kattintással törölhetők. Lehetőség van továbbá a szeleteken belüli, valamint a szeletek közötti lézió-csoportosításra, mely a léziószám meghatározásában fontos. A program a mikro-vérzések összterfogatát is kiszámítja. A szoftvert tesztelésként összehasonlítottuk a hagyományos kiértékeléssel a szükséges idő és a mért térfogati értékek tekintetében.

A tesztelés során 10 lézió térfogatát határoztuk meg hagyományos kiértékeléssel, valamint a platform-független, online mikro-vérzés kiértékelő programunkkal. A hagyományos módszerrel a leletezés 30 percet vett igénybe, míg a saját szoftverünkkel 4 percbe telt, vagyis 7.5-szer gyorsabbnak bizonyult. A gyorsaság ellenére a szoftver közel azonos térfogati értékeket mért, a Pearson-féle korrelációs együttható 0.999 ($p < 0.01$). A szoftver hasznos lehet későbbi SWI kutatásokban, de klinikai környezetben is.

Témavezető: Dr. Tóth Arnold *PhD hallgató*

Hayden Zsófia (V)

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Transzfektált sejt alapú autoantitest meghatározási módszer az autoimmun encephalitisek laboratóriumi diagnosztikájában

Bevezetés: Egyre több idegrendszeri kórképről derül ki, hogy az immunrendszer aktivációja következtében valamely receptor elleni autoantitest (AAT) képződik és az gyulladásos reakciót, majd szövetkárosodást okoz. Az antitestek közvetlenül az NMDA és AMPA típusú glutamát receptorok, a GABA_B receptorok, a feszültség függő kálium csatornák (VGKC)-, vagy ezek asszociált fehérjéi (LGII, 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: A korábbi agyszöveten történő indirekt immunfluoreszcens (IIF) technika vagy izotópos AAT kimutatási módszer helyett ma a receptorok vagy azokhoz asszociált fehérjék (NMDA, GABAB, AMPA1, 2, LGII, CASPR2) génjeit expresszálják HEK 293 sejtvonalban és a transzfektált sejteken végzünk IIF módszerrel AAT kimutatást humán szérumból vagy -gerincvelői folyadékból.

Eredmények: A 2013-2015 közötti időszakban összesen 272 vérmintából és 147 liquorból 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 (16 beteg), amit az anti-GABA (4 beteg), és LGII (3 beteg) pozitivitás követ. A másik három receptor ellen még nem találtunk pozitív esetet Magyarországon.

Összefoglalás: 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, intézetigazgató*

Horváth Anna Csenge (V)

Urológiai Klinika

A C-index értéke a vesefunkció-csökkenés előrejelzésében daganat miatti részleges veseeltávolítás esetén

BEVEZETÉS: Onkológiai szempontból a szervmegtartó műtét és a radikális nephrectomia egyaránt hatékony eljárások a T1 stádiumú vesedaganatok kezelésében. A részleges veseeltávolítás technikailag bonyolultabb, és valamivel több komplikációval járhat, másrészt a vesefunkció jobb megőrzésével számos késői másodlagos betegség, probléma megelőzhető. A szervmegtartó műtét kivitelezhetőségét és a beavatkozással kapcsolatos vesefunkció-csökkenést azonban számos tényező befolyásolhatja, melyeket az utóbbi években különféle nephrometriás score rendszerekkel próbáltak meg jellemezni.

CÉLKITŰZÉSEK: Vizsgálatuk célja annak elemzése volt, hogy a vesedaganatok szervmegtartó műtete során miként függ a vesefunkció-vesztés a preoperatíven meghatározott C-index értéktől, amit Simmons és mtsai nyomán a tumor és a vese középpontjának távolsága és a daganat rádiusz hányadosaként határoztunk meg (c/r).

MÓDSZEREK: A vesedaganat miatt műtetre kerülő betegek adatait egy intézményi adatbázisban prospektíven rögzítettük. Meghatároztuk a műtét előtti és utáni vesefunkciót, amit a CKD-EPI formulával számított eGFR értékkel jellemeztünk. A C-indexet az archivált CT képsorozatok elemzésével két független vizsgáló állapította meg. Az adatok statisztikai analíziséhez az SPSS (ver. 20.0) programcsomagot használtuk.

EREDMÉNYEK: A C-index értékek szerint a tumorokat 4 csoportba soroltuk (A: <1.5, B: 1.5-2, C: 2-2.5, D: 2,5 felett). A műtétet követő eGFR csökkenés ezekben a csoportokban rendre 24.6%, 13.9%, 8.3%, 9.8% volt. A vesefunkció-változás az „A” csoportban szignifikánsan nagyobb volt az összes többihez (B, C, D) képest.

KÖVETKEZTETÉSEK: Eredményeink igazolták, hogy a preoperatív C-index szignifikáns prediktív értékkel bír a műtétet követő vesefunkció-romlás vonatkozásában. További vizsgálatok szükségesek azonban a műtéti típus megválasztását elősegítő pontosabb kockázati modell kifejlesztéséhez.

Témavezető: Dr. Pusztai Csaba klinikai főorvos, Dr. Szántó Árpád mb. klinikaigazgató, klinikai főorvos

Horváth Bence (IV); Dr. Riba Ádám
I.sz. Belgyógyászati Klinika

A doxycyclin védő hatása poszt-infarktusos szívelégtelenség modellben

Bevezetés: A doxycyclin bal kamra hipertrófiára kifejtett előnyös hatása nem régiben vált ismertté, mátrix metaloproteináz-2 gátló hatása révén. Kísérletünkben azt vizsgáltuk, hogy a doxycyclin kedvezően befolyásolja-e a posztinfarktusos szívelégtelenség kialakulását, gátolja-e az ebben szerepet játszó PARP enzimet, illetve milyen jelátviteli utakon keresztül fejtheti ki hatásait.

Módszerek: 16 hetes, hím Wistar patkányokat négy csoportra osztottuk: 1. Kontroll csoport (C), amely kezelésben nem részesült; 2. csak doxycyclinnel kezelt csoport (DOX); 3. isoproterenollal stresszelt csoport (ISO); 4. isoproterenollal és doxycyclinnel kezelt csoport (ISO+DOX). Szívelégtelenség előidézésre két egymást követő napon szubkután 80 mg/ttkg/nap isoproterenolt használtunk, ezt követően 8 hétig tartó doxycyclin kezelést kezdtünk, 50 mg/ttkg/nap dózisban, per os. A kezelés végén meghatároztuk a plazma BNP szintjét. A vizsgálat elején és végén echocardiographias méréseket végeztünk a szív strukturális és funkcionális állapotának meghatározására. Az Akt-1, GSK3- β , NF-kB, NFAT-c2 és GATA4 aktivitásának és a poli(ADP-ribozil)áció mértékének megállapítása Western blot segítségével történt.

Eredmények: A kezelés végén a végszisztolés térfogat és a szisztolés bal-kamra átmérő szignifikáns növekedését és az ejekciós frakció szignifikáns csökkenését észleltük az ISO csoportban. A hipertrófiára utaló emelkedett kamrasúly/tibiahossz arány és a plazma BNP szint is emelkedett volt az ISO csoportban. Ezen elváltozásokat a doxycyclin szignifikáns mértékben csökkentette. Az isoproterenol által kiváltott poli(ADP-ribozil)ációt, az inflammatorikus és hypertrophiás válszt közvetítő NF-kB, GATA4 és NFAT-c2 aktiválódást a doxycyclin kezelés szignifikánsan csökkentette, míg cytoprotektív hatású Akt-1, GSK3- β foszforiláció és aktivitás fokozódott.

Következtetések: A doxycyclin kezelés szignifikánsan mérsékelte az isoproterenol által indukált szívelégtelenséget. Ennek hátterében PARP-gátló és a fenti jelátviteli utakra kifejtett előnyös hatása is állhat.

Témavezető: Dr. Szabados Eszter *egyetemi docens*

Horváth Fanni (VI)

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Az enterális és parenteralis táplálás hatékonyságának vizsgálata korai szepszisben szenvedő újszülötteken.

Bevezetés:Célunk volt összehasonlítani a korai sepsisben (early onset sepsis, EOS) szenvedő és nem szenvedő igen alacsony születési súllyal született koraszülöttek (very low birthweight infant, VLBW, születési súly < 1500 g) parenteralis és enterális táplálását.

Módszerek:A PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 2013. január 1. és 2013. december 31. között 2555 újszülött jött a világra, 4,15 %-uk (n = 106) 1500 g alatti születési súllyal. 91 VLBW koraszülött adatait dolgoztunk fel. Szerettük volna megtudni, hogy az EOS hatással van-e a táplálás alakulására.

Eredmények:21 koraszülött esetén EOS-t diagnosztizáltunk (CRP: >15 mg/l, FVS:>15 000/μl vagy <5000/μl, pozitív leoltások). Az EOS csoport koraszülöttjei szignifikánsan alacsonyabb születési súllyal (907 ± 285 g vs 1157 ± 277 g), gesztációs korról ($27,0 \pm 2,3$ hét vs $30,0 \pm 3,3$ hét) jöttek a világra, szignifikánsan hosszabb ideig volt szükség kórházi ápolásra (78 nap vs 52 nap), több esetben és hosszabb ideig szorultak centrális vénás katéter behelyezésre (100% vs 72,5%), magasabb volt a mortalitásuk (28,6% vs 7,1%). Az enterális táplálás bevezetése későbbi időpontban volt sikeres (4. nap vs 3. nap), hosszabb ideig részesültek kiegészítő infúziós kezelésben (20 nap vs 9 nap). Az EOS-ben szenvedő koraszülöttek szignifikánsan később érték el születési súlyukat (16 nap vs 7 nap). A korai sepsisben szenvedő újszülöttek körében szignifikánsan gyakrabban alakult ki necrotizáló enterocolitis (14,3% vs 2,9%).

Összefoglalás:Az EOS jelentős morbiditási és mortalitási faktor az igen kis súlyú újszülöttek körében. Hatással van az enterális táplálás bevezetésére és negatívan hat a koraszülöttek növekedési ütemére.

Témavezető: Dr. Funke Simone *egyetemi docens*, Prof. Dr. Ertl Tibor *egyetemi tanár*

Horváth Olivér (III)

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Az állcsonttörések gyakorisága és típusai a Pécsi Tudományegyetem Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti tanszékén a 2011 és 2015 közötti időszakban megjelent betegek adatai alapján

Bevezetés: Semmelweis-terv bevezetésével a magyarországi arc- és állcsonttörötték területi ellátása is átalakult, ami érintette Klinikánkat is, amely a Dél-Dunántúli régió III. szintű ellátójaként 2012 után felelős Tolna és Somogy megye ellátásáért is.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja 2011 és 2015 közötti időszakban a PTE ÁOK Fogászati és Szájsebészeti Klinikán megjelent arc- és állcsonttörött esetek statisztikai elemzése, mely magában foglalja a páciensek nemek és életkor szerinti megoszlását, valamint a törések okának, lokalizációjának és terápiás ellátásának vizsgálatát.

Anyag és módszer: A PTE Klinikáin használt MedSol informatika rendszer segítségével vizsgáltuk a betegforgalmat az adott időszakban. Az ellátott páciensek szűrését az arc- és állcsonttörések BNO-kódjai alapján végeztük.

Eredmények: A vizsgált 509 páciens 76.4%-a volt a férfi és 23.6%-a nő. Vezető okként az erőszakos cselekmények (38.2%), az esések, elesések (34.4%), valamint a közlekedési balesetek (14.9%) szerepeltek. Életkor szerint az 51 évnél idősebb (30.5%) és a 21-30 év közti (23.8%) korosztály szenvedte el a legtöbb sérülést. A mandibula törései közül a corpus (28.7%), a processus condylaris (25.8%) és az angulus (24.2%) törések voltak a leggyakoribbak, melyek 61.4%-át műtéti úton, 38.6%-át konzervatív úton látták el. Az arcközép törések közül az os zygomaticum (41.2%), az arcus zygomaticus (18.6%) és a naso-orbito-ethmoidalis törések (13.4%) vezettek, melyek 52.3%-a konzervatív, 47.7%-a műtéti ellátásban részesült. Évek szerinti megoszlásban a vizsgálat kezdeti, 2011-es évéhez képest (67 eset) 2015-ben 124 ellátott páciense volt Klinikánknak, amely folyamatos növekvést mutat a vizsgálat időszakban.

Következtetés: A 2011 és 2012 között kidolgozott, majd elfogadott Semmelweis-terv következtében jelentősen emelkedett a Klinikánkon ellátott arc- és állcsontsérültek száma a vizsgált időszakban.

Témavezető: Dr. Rajnics Zsolt *klinikai orvos*, Prof. Dr. Radnai Márta *egyetemi tanár*, Prof. Dr. Olasz Lajos *egyetemi tanár*

Horváth Péter (VI)

Idegsebészeti Klinika

Teljes agy besugárzást követő agyi atrófia meghatározása MR volumetriával

Bevezetés: Agyi metasztázissal rendelkező tüdőrákos betegek teljes agy besugárzásban részesülnek, mely történhet a standard protokoll szerint (54/1,8 Gy), valamint egyújbabb protokoll szerint (30/3 Gy). A teljes agy besugárzásban az új protokoll szerint részesült betegeknek a klinikusok markánsabb kognitív hanyatlást észleltek. A tanulmány célja az atrófia mértékének kvantifikálása volt a teljes agy besugárzást új protokoll szerint kapó betegcsoportban.

Módszerek: Ebben a retrospektív tanulmányban 27 agyi metasztázissal rendelkező tüdődőtumoros beteget vizsgáltunk (15 nő, 12 férfi, életkor: $57,96 \pm 8,46$), akikről T1 súlyozott MPAGE koponya MR felvételek készültek a besugárzás előtt és után 3, 6, 12, 18 és 24 hónappal. Az agykamrákat az FSL Sienax program segítségével szemi-automatikusan szegmentáltuk. A szegmentálást követően kiszámításra kerültek a kamrák térfogatának abszolút értékei, valamint a betegek agykamra térfogat növekedésének százalékos értékei, a kiindulási értékhez viszonyítva. A kamratérfogatokat Friedman ANOVA próbával hasonlítottuk össze egymással, valamint a besugárzás után mért térfogatokat Mann-Whitney U-próbával külön-külön is összehasonlítottuk a besugárzás előtti térfogattal.

Eredmények: Az abszolút kamra térfogatok között Friedman ANOVA próbával nem volt szignifikáns különbség ($p > 0,05$), de a 3, 6, 12 és 18 hónappal besugárzás után mért térfogatok a besugárzás előtti térfogathoz képest szignifikáns növekedést mutattak Mann-Whitney próbával ($p < 0,007$). A teljes agy besugárzást követő 24 hónappal mért kamra térfogat növekedése nem volt szignifikáns a besugárzás előttihez képest ($p = 0,68$). A kamra térfogatok növekedésének százalékos értékei 3, 6, 12, 18 és 24 hónappal a teljes agy besugárzást követően az alábbiak szerint alakultak: 114,82%, 126,5%, 148,37%, 146,74%, 168,1%.

Konklúzió: A leukoarachiózis mellett kamra volumen növekedés is megfigyelhető a betegekben teljes agy besugárzást követően. Eredményeink alapján valószínűnek tűnik, hogy a WBRT után megfigyelt kognitív hanyatlás hátterében agyi atrófia áll, melyet MR volumetriával indirekt módon, a kamrák térfogatát mérve kvantifikáltunk.

Témavezető: Dr. Horváth Andrea PhD hallgató

Huber Anna (V)

Laboratóriumi Medicina Intézet

Vizsga stressz indukálta pszichés és szomatikus elváltozások vizsgálata orvostanhallgatókkal

Számos pszichés és testi tünetet a bennünket ért stressz hatásának tulajdonítunk. Vajon ezek valóban annak a következményei? A Laboratóriumi Medicina Intézet támogatásával végzett önálló kutatásom során erre a kérdésre keresem a választ. Szeretném bebizonyítani, hogy a krónikus stressz-hatás valóban patológiás mértékű pszichés és szomatikus változások sorát idézheti elő szervezetünkben, melyek a hatás megszűntével jó esetben beavatkozás nélkül is normalizálódnak. Az orvostanhallgatók egy jól vizsgálható közeget biztosítottak a kutatáshoz. Egy-egy vizsgaidőszak megfelelő idejű és mértékű stressz-hatást jelent, melyet egy nyugodtabb időszak előz meg, illetve követ. Vizsgálatunkban 23 magyar általános orvostanhallgató vett részt. Nemekre bontva 5 fiú és 18 lány, ebből 3 hallgató a második, 7 a harmadik, 4 a negyedik és 9 az ötödik évfolyamról. A vizsgálat három különböző időszakban elvégzett célzott laborvizsgálatból illetve validált pszichológiai tesztekéből áll. Ezt kiegészítendő, költséghatékonyságot és alkalmasságot figyelembe véve kiválasztottunk 5 hallgatót, akiken 2 alkalommal fMRI vizsgálat elvégzését is tervezzük. Az amygdala aktivitását mérve szeretnénk alátámasztani a stressz-hatás jelenlétét. Ez idáig két laborvizsgálat és pszichológiai felmérés történt, valamint elvégeztük az első fMRI vizsgálatot is. A kutatás záró részeként hamarosan megtörténik a harmadik labor- illetve pszichológiai mérés, továbbá a kiválasztott hallgatók második fMRI scannelése is. Eddigi eredményeink alapján szignifikáns különbségeket tapasztaltunk a fehérvérsejtek számában, melynek hátterében a kortizol szintjének stressz indukálta emelkedését valószínűsítjük. Ezen kívül szignifikáns változás figyelhető meg a szorongást, depressziót, illetve alvászavart vizsgáló tesztek esetében is. A harmadik mérés célja, hogy ezen eredmények normalizálódásával, vagyis az első vizsgálatban mértékhez közel azonos értékek mérésével bebizonyítsam, a változások a vizsgaidőszak kiváltotta krónikus stressz hatásának következményei voltak.

Témavezető: Dr. Czéh Boldizsár *tudományos főmunkatárs*

Hunyady Péter Márton (V)

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin

1 ioncsatorna fokozott lokális expressziója indometacinnal kiváltott erozív gasztritisz egér modellben

A Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin 1 (TRPA1) kationcsatorna elsősorban peptiderg érzőideg sejteken található, amelyek a gasztrointesztinális traktusban is fontos fájdalom- és gyulladás-szabályozó funkciókkal rendelkeznek. Exogén irritánsok, mint a fahéjaldehid, mustárolaj, allicin és endogén gyulladásos mediátorok (formaldehid, metilglioxál, szabad gyökök) aktiválják, Mivel a TRPA1-et nem-neuronális sejt típusokon is leírták, amelyek funkciója még nem ismert, kísérleteinkben e receptor expresszióját vizsgáltuk egér gyomornyálkahártyában és változásait erózív gasztritisz modellben.

Három hónapos nőstény C57Bl/6 egereket 12 órás éheztetést követően gyomorszájban keresztül 1% metilcellulózban szuszpendált 18 mg/ttkg és 25 mg/ttkg dózisú indometacinnal (IDM) kezeltünk, a kontroll csoport oldószert kapott. Hat és 72 óra múlva a gyomrokból antrum és korpusz mintákat vettünk. Az elváltozásokat a hiperémia mértéke és az eróziók száma alapján értékeltük. A TRPA1 relatív génexpresszióját (RQ) kvantitatív polimeráz láncreakcióval (qPCR) vizsgáltuk.

Az IDM-beadás után 6 órával mindkét dózisa makroszkóposan és mikroszkóposan is hasonló, kiterjedt hiperémiát, valamint számos pontszerű eróziót figyeltünk meg, 72 óra múlva azonban a kontroll nyálkahártyához hasonló képet láttunk. A TRPA1 relatív génexpressziója szignifikánsan emelkedett már 6 óránál a 18 mg/ttkg IDM csoport antrumában (RQ:2,29) és korpuszában is (RQ:2,40), mely a kezelést követően 72 órával is hasonló volt (RQ:2,24; 1,96). A nagyobb IDM dózis hatására a 6 órás időpontban a TRPA1-expresszió az antrumban nem mutatott különbséget, míg a korpuszban emelkedett (RQ:1,51), 72 óránál viszont mindkét lokalizációban szignifikánsan emelkedett (RQ: 2,11 és 3,36).

A TRPA1 lokálisan expresszálódik az egér gyomornyálkahártyában és lokális expressziófokozódást mutat erózív gasztritisz modellben az IDM dózistól és a kezelés utáni időtől függő módon. Szerepének felderítésére funkcionális vizsgálatokat tervezünk TRPA1 génhiányos egerekkel.

Témavezető: Dr. Csekő Kata *PhD hallgató*, Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna *egyetemi tanár*

Jordán Viktória (IV)

Gyógyszerészi Biológiai Tanszék

Vasanyagcsere változások bakteriális fertőzés hatására mikroglia sejtekben

A mikroglia sejtek mesodermális eredetűek, az egyedfejlődés során vándorolnak a központi idegrendszerbe. Fiziológias körülmények között nyugvó állapotúak, környezetük megváltozására aktiválódnak, így az agy első védelmi vonalát jelentik fertőzés, vagy patológias elváltozások esetén. Számos neurodegeneratív megbetegedésben figyeltek meg kóros mikroglia aktivációt és nagy mennyiségű vasfelhalmozódást, amelynek nagy részét a mikroglia sejtek tárolják. Irodalmi adatok bizonyítják, hogy a lipopoliszacharid (LPS) – Gram- baktériumok sejtalkomponense - által aktivált mikroglia sejtek vasanyagcsereje megváltozik. Azonban keveset tudunk a lipoteichoic sav (LTA), a Gram+ sejtalkomponens általi aktivációkor bekövetkező változásokról.

Újszülött egér agyszövetből kevert mikroglia tenyészetet izoláltunk, majd ebből tripszines kezeléssel nyertünk mikroglia sejteket. A primer mikroglia sejt kultúra tisztaságát áramlási citometriával ellenőriztük. A sejtek különböző időintervallumú LPS és LTA kezelését követően, vasanyagcserében fontos gének relatív mRNS expressziójának változását real-time PCR technikával követtük nyomon. Az aktiváció hatására a sejtekben felhalmozott vas mennyiségét ferrozin vasfestéssel határoztuk meg.

Az áramlási citometriás vizsgálat alapján a primer mikroglia sejttenyészet megfelelő tisztaságú. Az LPS és LTA kezelés hatására a sejtek képesek aktiválódni. Az aktiválódott sejtekben a vizsgált vasanyagcsere gének relatív mRNS expressziója megváltozik, és a kétféle aktiváció során a ferroportin (Fp) illetve a transferrin receptor 2 (Tfr2) mRNS expressziója ellentétes irányú változást mutat. Mindezek ellenére sem az LPS, sem az LTA általi aktiváció során nem volt vasfelhalmozódás megfigyelhető a sejtekben.

Mivel az irodalomban nem tisztázott a mikroglia sejtek aktivációja és a vasanyagcsere változásai közötti összefüggés, a jövőben tervezünk fehérjeszintű vizsgálatokat. A mikroglia sejtek aktivációja és vasháztartásukban bekövetkező változások közötti kapcsolat fontos része lehet a Gram+ és Gram- bakteriális fertőzésekre adott immunválasznak az agyban.

Témavezető: Dr. Sipos Katalin *egyetemi docens*, Varga Edit *egyetemi tanársegéd*

József Kristóf (IV)

Ortopédiai Klinika

3D paraméterek vizsgálata idiopátiás scoliosisban

BEVEZETÉS: A fiataalkori idiopátiás scoliosis 3 dimenziós deformitás, progressziójának etiológiája továbbra sem ismert. Az elmúlt évtizedben megjelent 3D képalkotási módszerek lehetővé tették a horizontális sík vizsgálatát, így többek között a csigolya rotáció mérését. Kutatásunk középpontjában egy gyakran használt paraméter szerepel: az apicalis csigolya axialis rotációja (apex AVR), amely a frontális síkban középvonaltól legtávolabbi csigolya horizontális síkban történő deformációját reprezentálja. Általános vélekedés alapján ezen csigolya rendelkezik a legnagyobb rotációval a gerincgörbületek esetében, ezért az apex AVR mérése alapvető fontosságú a scoliosis rotációjának megállapításában.

CÉLKITŰZÉS: Vizsgálatunk során arra kerestük a választ, hogy valóban az apicalis csigolya rendelkezik-e a legnagyobb horizontális síkú rotációval.

MÓDSZER: Kutatásunk során 407 idiopátiás scoliosisos páciens adatait rögzítettük EOS 2D/3D képalkotó módszer segítségével. A felvételek alapján készült 3D rekonstrukciók segítségével megállapítottuk a következő paramétereket: apex AVR, maximális axiális csigolya rotáció (max. AVR). A két mérőszám egymáshoz való viszonyát Kolmogorov-Smirnov és Mann-Whitney próbával teszteltük.

EREDMÉNYEK: Az apex AVR átlagosan $10,31^\circ$ rotációt mutatott, míg a max. AVR átlagos értéke $12,71^\circ$ volt ($p < 0,001$). Az esetek mindössze 31 százalékában egyezett az apicalis csigolya rotációja a maximális rotációval.

KÖVETKEZTETÉS: Eredményeink alapján téves az a feltevés, hogy minden esetben az apicalis csigolya rendelkezik a legnagyobb rotációval. Ezen felismerés alapul szolgálhat a gerinc rotációjának pontosabb leírásában, ami nagy jelentőséggel bírhat a betegség progressziójának meghatározásában.

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

Juhász Anna (V)

Szívgyógyászati Klinika

A galectin-3, mint független prediktor a systemas sclerosis túlélésében

Bevezetés: A galectin-3 egy beta-galaktozid-kötő fehérje, a lectin proteincsalád tagja. Systemás sclerosisban (SSc) összefüggésbe hozták a szöveti fibrózis és az aberráns angiogenesis aktiválódásával. Kutatásunk célja volt, hogy meghatározzuk a kapcsolatot a galectin-3 serum szintje és a kórkép klinikai jellemzői között. Megvizsgáltuk a galectin-3 hosszú távú prognosztikai értékét is egy nagy SSc-populációban.

Betegek és módszerek: 152 SSc-s beteget (55±11 éves, 138 nő) vontunk be követéses vizsgálatunkba. A vizsgálat kezdetekor vérmintát és klinikai adatokat gyűjtöttünk. A követéses vizsgálat elsődleges végpontja az összhalálozás, míg a másodlagos végpont a SSc-al összefüggésbe hozható halálozás volt.

Eredmények: A galectin-3 pozitív korrelációt mutatott a bal kamra diasztolés funkciójával ($r=0,193$; $p=0,026$), a süllyedéssel ($r=0,172$; $p=0,036$) és a C-reaktív protein szintjével ($r=0,200$; $p=0,015$), míg negatív korrelációt találtunk a galectin-3 szint és a szén-monoxid diffúziós kapacitás között ($r=-0,228$; $p=0,006$), korra, nemre és testfelszínre történő illesztés után is. A követés 7,2±2,3 éve alatt 35 beteg (23%) halt meg. Többváltozós Cox regressziós analízis során a galectin-3 az összhalálozás (HR: 2,780, 95% CI: 1,320-5,858, $p=0,007$) és az SSc-hoz társuló halálozás (HR: 2,770, 95% CI: 1,039-7,386, $p=0,042$) független prediktorának bizonyult, korra, nemre, testfelszínre és az NT-proBNP szintekre történő normalizálás után is. ROC analízis alapján a >10,25 ng/ml galectin-3 érték bizonyult a halálozás legerősebb prediktorának.

Összefoglalás: Eredményeink alapján SSc-ban a galectin-3 szint független predirektora az összhalálozásnak és az alapbetegséggel összefüggésbe hozható halálozásnak egyaránt. További vizsgálatok szükségesek annak megállapítására, hogy a galectin-3 használható-e biomarkerként a magas halálozási kockázatú SSc-betegek kiszűrésére.

Témavezető: Faludi Réka *egyetemi adjunktus*, Komócsi András *egyetemi docens*

Juhász Petra (VI); Dr. Fülöp Diána; Csizsik Zsófia; Czigler András; Harmouche Ahmed

Sztereoesztek hatékonysága a tompalátás szűrésében - klinikai vizsgálatok

Bevezetés: A gyermekkori tompalátás hatékonyabb szűrése érdekében 2014 decembere óta végzünk vizsgálatokat a PTE Szemészeti Klinikájának gyermekszemészeti szakrendelésén. A magyar klinikai gyakorlatban leggyakrabban használt Lang sztereoeszt, az egyéb forgalomban lévő sztereoesztek nagy részéhez hasonlóan nem elég hatékony az amblyopia korai felismerésében. Laborunk célja egy új, szenzitívebb és specifikusabb, szűrésre is alkalmas teszt kifejlesztése. A dinamikus random pont sztereogram-E (DRDS-E) egy ígéretes megoldásnak tűnik.

Módszerek: Vizsgálatainkat táblagép segítségével végeztük. Protokollunk magába foglalja a Lang tesztet, cornea és cover teszteket, a visus vizsgálatát és a DRDS-E vizsgálatot. Eddigi eredményeink 81, 3-13 éves korosztályú gyermek feldolgozott adataiból származnak.

Eredmények: Elmondhatjuk, hogy az amblyop diagnózisú gyermekeket a DRDS-E teszt 100%-ban, míg a Lang sztereoeszt csupán 50%-ban szűrte ki. A DRDS-E-n egyéb, a térlátást befolyásoló szemészeti rendellenességgel is buktak meg gyermekek, azonban ezek potenciálisan amblyopiához vezető állapotok, így a megfelelő és időben elkezdett terápia elengedhetetlen ezekben az esetekben is. A legtöbb gyermek, aki átment a DRDS-E teszten látta a Lang tesztet is, részletes összehasonlítást a megbukott gyermekek eredményei között végeztünk. A DRDS szenzitivitása 90,4%, specificitása pedig 70,1%, míg a Lang teszt szenzitivitása 34,8%, specificitása 94,7%.

Összefoglalás: Az eddigi biztató eredmények tükrében célunk a vizsgálat folytatása és a leghatékonyabb protokoll kidolgozása.

Témavezető: Dr. Jandó Gábor *egyetemi docens*, Dr. Nemes Vanda *egyetemi adjunktus*, Dr. Budai Anna *PhD hallgató*

Kalinics Péter (VI)

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Polyuretán Orrtampon Alkalmazásának Mikrobiológiai Vonatkozásai Endoszkópos Orrmelléküreg-Műtétek Kapcsán

Bevezetés:A funkcionális endoszkópos sinussebészeti (FESS) beavatkozások kapcsán jelenleg nincs evidencia az ideális orrtamponálási módszer tekintetében. Számos orrtampon érhető el napjainkban, azonban ezen anyagok hatását nem minden szempontból ismerjük különös tekintettel a posztoperatív gyógyulás egyes részleteire és a műteti terület mikrobiológiai státuszának változására. Vizsgálatunk során arra kerestük a választ, hogy a Polyuretán orrtampon kedvezőtlenül befolyásolja-e az orrüregi baktériumflóra összetételét, szerepet játszhat-e a műteti terület esetleges fertőzéses szövődményében.

Módszerek:Prospektív, randomizált, kettős vak és kontrollált vizsgálatunk során endoszkópos orrüregi műtétet végeztünk betegeinknél, ahol a műtét befejező részeként, az egyik operált orrfélbe Nasopore (Polygenics, Groenigen-NL) tampon helyeztünk míg a másik operált oldalt tamponálás nélkül hagytuk. Preoperatív és posztoperatív orrüregi bakteriológiai mintavételt végeztünk. A minták mikrobiológiai feldolgozását követően értékeltük azokat a normális orrflórába tartozó és potenciálisan patogén mikroorganizmusok tekintetében. A statisztikai analízist Chi- négyzet próbával végeztük. **Eredmények:** Vizsgálatunk során a tamponált és a nem tamponált orrfél összehasonlítása során sem a potenciálisan patogén, sem az összes előforduló mikrobiológiai változás tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget. Egyetlen betegünknel sem alakult ki infektív szövődmény a beavatkozást követően.

Összefoglalás: Kutatásunk során arra kerestük a választ, hogy az orr tamponálása Nasopore orrtamponnal fokozza-e a potenciálisan patogén mikroorganizmusok megjelenését, illetve növeli- e az infektív szövődmények előfordulását. Bár az esetszámunk alacsony, eddigi eredményeink alapján azt feltételezzük, hogy a Nasopore orrtampon mikrobiológiailag semlegesen viselkedik, így biztonsággal alkalmazható FESS kapcsán.

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

Karádi Zsófia Nozomi (VI)

Neurológiai Klinika

Az agyi mikrovérzések szerepe - biztonságosak-e az új típusú orális antikoagulánsok?

Bevezetés. A pitvarfibrilláló betegek tartós, preventív antikoagulálása evidenciának tekinthető. A közelmúltig ennek egyetlen lehetőségeit a K-vitamin antagonisták szerek jelentették, rohamosan terjed azonban az új típusú orális antikoagulánsok (NOAC) alkalmazása. Előnyük, hogy csökkentik az intracraniális vérzések gyakoriságát, ezeket a vérzéseket pedig az MRI-vel detektálható agyi mikrovérzések előre jelezhetik. A trombocita-aggregációgátlók és a hagyományos orális antikoagulánsok növelik a mikrovérzések előfordulását, jelezve a vérzéskockázatot; NOAC szerekkel kapcsolatban azonban nem állnak rendelkezésre irodalmi adatok.

Célkitűzés. Jelen vizsgálatunk célja az agyi mikrovérzések esetleges progressziójának és a kialakuló intracerebrális vérzések, illetve ischaemiás epizódok megfigyelése pitvarfibrilláló, cerebrovaszkuláris eseményen átesett betegeinkben, újonnan beállított NOAC kezelés mellett.

Módszerek. Vizsgálatunkat tizenhárom pitvarfibrilláló, akut stroke epizódot követően direkt thrombin-inhibitor (dabigatran) kezelésre beállított beteg bevonásával végeztük. Követéses elrendezésben MRI képalkotást végeztünk; a kezdeti felvételt egy hónapos kontroll mérés követte. Az SWI szekvencia lehetővé tette az agyi mikrovérzések számbeli és térbeli megítélését, majd Slicer3D szoftveres értékelés során rögzítettük a mikrovérzések méretében és számában bekövetkezett változásokat.

Eredmények. Az egy hónapos követéskor a mikrovérzések kiterjedésében többnyire (n=9) progressziót figyeltünk meg (+25,108% vs. baseline). Közülük ötven korábban antiaggregációs vagy antikoaguláns kezelésben részesültek. Két betegnél nem észleltünk mikrovérzéseket sem a kezdeti, sem a követéses felvételen. Szintén két esetben csökkent a mikrovérzések térfogata. Agyi makrovérzés vagy ischaemia egyik betegnél sem alakult ki.

Következtetés. Ezen eredmények felhívják a figyelmet a kombinált gyógyszeres kezelés kedvezőtlen következményeire, valamint arra is rámutatnak, hogy a NOAC szerek alkalmasak lehetnek az intracerebrális vérzések kivédésére. A NOAC kezelés biztonságosságának, hosszútávú előnyeinek vizsgálatához további, hosszútávú és speciális betegcsoportokra kiterjedő megfigyelés szükséges.

Témavezető: Dr. Szapáry László egyetemi docens, Dr. Csécsi Péter szakorvos

Kardos Dorottya Virág (VI)

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

A veleszületett immunrendszer szerepe a B-sejtek aktivációjában és a szisztémás sclerosis kialakulásában

A szisztémás sclerosis (SSc), a bőr és bizonyos belső szervek fibrózisával, késői atrófiájával, valamint vaszkulopátiával járó szisztémás autoimmun betegség. Két formája a diffúz (dc) és limitált (lc) SSc, eltérő autoantitest mintázattal és patomechanizmussal jön létre, mely mögött B-sejt fenotípus és funkcióbeli eltérések állnak. A megváltozott naív és memória B sejt összetétel mellett a megváltozott B sejt jelátviteli útvonalak is hatással lehetnek a B-sejtek fejlődésére, funkciójára és aktivációjára, mely felelős az autoreaktív B-sejtek kialakulásáért, fenntartásáért SSc-ben.

Célunk a B sejtekre jellemző PI3K jelátviteli útvonal génjeinek, ill. a jelátvitelhez kapcsolt további molekuláris hálózatok génjeinek expressziójában bekövetkezett dcSSc-hez szignifikánsan asszociált változások azonosítása.

Ehhez korai dcSSc betegek és egészséges kontrol egyének alvadásgátolt perifériás vérmintából Ficoll grádiens centrifugálással mononukleáris sejteket szeparáltunk, majd anti-CD19 mágnesgyöngy-alapú szeparálással B-sejteket tisztítottunk. Ezekből RNS-t izoláltunk cDNS szintézis céljából. A PI3K jelátviteli útvonal elemeinek expresszióját real-time PCR array rendszerben vizsgáltuk. A kiválasztott célgének expresszióját real-time PCR segítségével validáltuk.

Eredményeink szerint szignifikánsan overexpresszáltak a TLR-4, komplement C3, SPP1 és IL-4R gének, és szignifikánsan downregulált a CD180 (TLR4 inhibitor) gén kezeletlen aktív dcSSc-ben a kontrol csoporthoz képest. Kezelés hatására korai dcSSc-ben nem változik a TLR-4, C3 és CD180 expressziója, míg az SPP1 és IL-4R normalizálódik a kontrolhoz képest. Ezzel elsőként írjuk le RNS szinten a TLR-4 és komplement C3 aktivációt a CD180 gátlásával korai dcSSc-s betegek perifériás vér B-sejtjeiben, melynek szerepe lehet a betegség kialakulásában.

Vizsgálatunkban a PI3K jelátviteli út elemeiben génexpressziós változást azonosítottunk, különös tekintettel a veleszületett immunválaszban kulcsszerepet játszó TLR-4 és komplement C3 génekre. Eredményeink lehetővé tehetik új terápiás stratégiák kidolgozását.

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

Károlyi Patrícia (V)*Orvosi Népegészségtani Intézet***A tartrazin metilációt befolyásoló hatása**

A tartrazin (E102) széles körben alkalmazott azo festék az élelmiszeriparban. A korábbi kutatások alapján felső mennyiségi korlátja van a felhasználásának. A megengedett koncentráció az édességekben a legnagyobb, így széles rétegeket érint az expozíció, különösen a gyermekeket. Az irodalmi adatok alapján már a megengedett koncentrációban is tetten érhetők metabolikus és génexpresszió-változások. Célkitűzésünk szerint állatmodellben vizsgáltuk, vajon állhat-e metilációs szabályozás megváltozása a génexpresszió-változások hátterében.

Kísérleteinkben hím és nőstény AKR/J egerek a humán ekvivalens dózis szerint a megengedhető mennyiség egyszeresét, illetve tízszeresét fogyasztották naponta 6 héten keresztül. Ezt követően májból, veséből, tüdőből és lépben mRNS-t izoláltunk és RT-PCR segítségével kvantifikáltuk a metilációért felelős DNMT1, DNMT3A és DNMT3B gének expresszióját a HPRT referencia génhez viszonyítva. Az adatokat χ^2 tesztnek vetettük alá. Az eredmények szerint a nőstény egerek szignifikánsan ($p < 0,05$) érzékenyebben és dózisfüggően reagáltak a tartrazin hatására. Náluk májban mindhárom gén expressziója nőtt tartrazin hatására. Egyszeres dózisban a szórást feltüntetve a HPRT expressziójának többszöröse DNMT3A esetén $8,38 \pm 0,35$; DNMT3B esetén $3,30 \pm 0,16$ volt; DNMT1 esetén tízszeres dózisonál találtunk $8,62 \pm 0,80$ értéket. Kontroll esetén a metilációs gének expressziója szignifikánsan alacsonyabb volt ($p < 0,05$). Tüdőben és lépben a májhoz hasonlóan génexpresszió-emelkedést figyeltünk meg, míg a vesében csökkenést.

A kapott eredmények rámutatnak arra, hogy a metabolikus változások, valamint az ezekhez kapcsolódó génexpresszió-változások hátterében állhat a metilációs aktivitás változása. A tartrazin metilációt módosító hatására még nincsenek nemzetközi publikációk, így mélyebb összefüggések feltárása újabb kutatásokkal lehetséges. Eredményeink felvetik a tartrazin szélesebb körű vizsgálatának és az eredmények tükrében a megengedett dózisok felülvizsgálatának szükségességét.

Témavezető: Gyöngyi Zoltán *tudományos munkatárs*

Kéringer Patrik (IV), Khidhir Nóra
Transzlációs Medicina Intézet

Centrálisan adott cholecystokinin termoregulációs hatásának vizsgálata patkányban

BEVEZETÉS: A testhőmérséklet szabályozásának elemei egyre jobban ismertek, azonban bizonyos mediátorok szerepe máig tisztázatlan. Ilyen mediátor a cholecystokinin (CCK) is, amelynek centrális adásra bekövetkező maghőmérséklet-emelő hatását korábban már kimutatták. A CCK-indukálta hipertermia és az endotoxinok által kiváltott láz között több párhuzam vonható: mindkettőben szerepet játszik barnaszírszöveti termogenezis, bőrér konstriktó, továbbá megfigyelhetők a betegség-viselkedés bizonyos jellemzői (pl. anorexia). Felderítetlen azonban, hogy a centrális CCK milyen molekuláris mechanizmusokon fejt ki lázszerű hatását, szerepet játszik-e abban az arachidonsav kaszkád aktiválása.

CÉLKITŰZÉSEK: Centrálisan adott CCK maghőmérséklet-fokozó és anorexigén hatásának, valamint ezek nem-szelektív ciklooxygenáz (COX) gátlóval (Algopyrin) történő kivédésének in vivo vizsgálata patkányokban és a c-Fos expressziójának in vitro vizsgálata az endotoxin láz kialakulásában bizonyítottan szerepet játszó medialis preopticus area (MPO) és a nucleus preopticus medianus (MnPO) hypothalamicus régiókban.

MÓDSZEREK: Hím Wistar patkányok (n=6/csoport) laterális agykamrájába adott CCK és intraperitoneálisan adott Algopyrin injekció után mértük a maghőmérséklet változását termoelem termometriával vagy éhezés-indukálta táplálékfelvételük alakulását manuálisan. Más kísérletekben energetikai mérések helyett immunhisztokémiai festést végeztünk és vizsgáltuk a c-Fos expresszió változását a MPO és MnPO régiókban.

EREDMÉNYEK: In vivo az Algopyrin gátolta a CCK maghőmérséklet-növelő hatását, míg a CCK anorexigén hatását nem befolyásolta. Immunhisztokémiai vizsgálatunkban COX gátló alkalmazása esetén a CCK-indukálta c-Fos expresszáló sejtek számának változása alacsonyabbnak bizonyult a MPO régióban, a MnPO esetében tendencia mutatkozott csökkenésre.

KÖVETKEZTETÉS: Centrális CCK termoregulatórikus hatásai kivédhetők a COX rendszer gátlásával, ezzel bizonyítottuk a COX rendszer szerepét CCK jelátvitelében. Eredményeink terápiás jelentősége perspektivikusan a CCK jelátvitel, ezzel a lázválasz gátlása az arachidonsav kaszkád gátlása nélkül, így kevesebb gasztrointesztinális mellékhatással.

Témavezető: Dr. Garami András *habilitált egyetemi adjunktus*, Füredi Nóra *Ph.D. hallgató*, Dr. Mikó Alexandra *Ph.D. hallgató*

Khidhir Nóra (IV), Kéringer Patrik
Transzlációs Medicina Intézet

A tranziens receptor potenciál vanilloid-1 csatorna és katabolikus neuropeptidek szerepe a korfüggő testtömeg változások kialakulásában patkányokban

Mint azt már korábban kimutatták, azon egerek, melyek genetikai állományából hiányzik a tranziens receptor potenciál vanilloid-1 (TRPV1) csatornát kódoló gén, szignifikánsan nagyobb testtömegűek, mint az azonos korú kontroll állatok idősebb korban.

Hím Wistar patkányoknak subcutan nagy dózisu kapszaicint vagy vívőanyagot adtunk be 2 hónapos korukban, majd 3 hónapos koruktól az állatok táplálékfelvételét és testtömegét hetente rögzítettük. 6 és 24 hónapos patkányokon nyugalmi mag- és farokbőr hőmérsékletet és oxigénfogyasztást mértünk. Szabadon mozgó állatokban a spontán lokomotoros aktivitást és a maghőmérsékletet regisztráltuk biotelemetriás módszerekkel. Az intracerebroventrikulárisan beadott centrális (alfa-melanocita stimuláló hormon és neuropeptid Y) és perifériás (ghrelin és leptin) neuropeptidek akut termoregulatorikus hatásait is vizsgáltuk.

A TRPV1 génkiütött egerekkel ellentétben a TRPV1 deszenzitizált patkányok testtömege szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az azonos korú kontroll állatoké az életkor előrehaladtával. A jelenség mechanizmusaként, a deszenzitizált patkányokban megfigyelhető volt magasabb éjszakai nyugalmi anyagcsere, valamint megnövekedett maghőmérséklet a szabadon mozgó fiatal állatokban, mely paraméterek kevésbé voltak kifejezettek idős állatokban. Az alkalmazott centrális neuropeptidek termoregulatorikus hatásában megfigyelt TRPV1 által mediált változások magyarázzák a testtömegbeli különbséget a kontroll és a deszenzitizált állatok között, míg a perifériás neuropeptidek hatásában szignifikáns különbséget nem találtunk a két csoport között.

A TRPV1 csatorna deszenzitizációja patkányokban tehát védő hatású a korfüggő elhízásban, ami a fiatal deszenzitizált állatok magasabb anyagcseréjének és maghőmérsékletének köszönhető. A centrális neuropeptidek hatásváltozásai hozzájárulnak ehhez az energiaegyensúlyi eltéréshez.

Témavezető: Dr. Garami András *egyetemi adjunktus*,
Dr. Szekeres-Solymár Margit *egyetemi adjunktus*

Kirschner Tamás (IV)

Sebészeti Klinika

Mellkassebészeti műtétek kombinált preoperatív monitorozása

Bevezetés:A tüdő csonkoló műtéteire daganatos betegség, interstitialis tüdőfolyamatok diagnosztikája és terápiája miatt kerül sor. A sebészi beavatkozás nagysága és a következményes cardiopulmonalis terhelés a betegek 2-8 százalékában életet veszélyeztető posztoperatív szövődményekhez vezet. A preoperatív kivizsgálási protokoll magában foglal részletes pulmonológiai illetve kardiológiai kivizsgálást, azonban a gyakran egymásra épülő keringési és/vagy légzési szövődmények előrejelzésére függetlenül nem mindig képesek. Vizsgálatunkban célunk volt a hagyományos kivizsgálási protokoll mellett a korábbi klinikai gyakorlatban alkalmazott terheléses teszt bevezetése, és a komplex cardiopulmonalis terhelhetőség meghatározása.

Módszerek:PTE KK Sebészeti Klinika Mellkassebészeti Osztályán tüdőresectió műtétre váró betegeknél (2015 január-július) a preoperatív kivizsgálást követően cardiopulmonalis terheléses tesztet végeztünk. A betegeket három emelet magasra lépcsőn kísértük, a terhelés megkezdése előtt és végén rögzítettük az oxigén szaturációt és szívfrekvenciát. Irodalmi adatok alapján a terhelés utáni pulzuscsökkenést és 4%-os szaturáció esést pathológiásnak tartottuk. Az eredményeket a posztoperatív szövődmények kialakulásának tükrében vizsgáltuk és preoperatív tesztek eredményeivel vetettük össze.

Eredmények:A vizsgált időszakban 63 beteg adatait elemeztük (férfi:31, nő:34 átlag életkor 56 év). Tüdő ékresectiót 29, lebeny kivétel 30, 4 esetben pedig pulmonectomiát végeztünk. A hagyományos műtéti kivizsgálási protokollal műtétre alkalmasnak véleményezett betegeknél 16 esetben tapasztaltunk minor illetve major posztoperatív szövődményt. Az általunk végzett kombinált teszt 10 esetben előre jelezte a posztoperatív komplikációt.

Összefoglalás:A resectió előtti hagyományos kivizsgálás nem minden esetben alkalmas a posztoperatív szövődmények előrejelzésére. A lépcsőteszt a klinikai gyakorlatban rendszeresen használható olcsó és egyszerű kiegészítő vizsgálat, ami segítheti a sebészi döntéshozatalt, képes a posztoperatív szövődmények előre jelzésére növelve a betegbiztonságot.

Témavezető: Dr. Szántó Zalán *egyetemi adjunktus*

Kiss Csanád (V)

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

A sebészi vídia gömbfúrók intraosseális hőterhelése és preparációs hatékonysága: A koronektómia hatása a fúrók elhasználódására

Bevezetés: A mindennaposan használt csontpreparáló forgóeszközökről nem mindig tudjuk, melyek a már elfogadhatatlan hőterhelést okozó kopottság jelei illetve bizonyos jelekhez, milyen műtéti csont-hőértékeket köthetünk. Vizsgálatunkkal a koronektómia (fog darabolása a zománc-cement határon) hatását szeretnénk volna meghatározni vídia gömbfúrók csonteltávolításkor mérhető hőtermelésére és preparációs hatékonyságára.

Anyagok és módszerek: Szájsebészetben rendszeresített vídia gömbfúrókkal 10 (D_10), 20 (D_20) vagy 30 (D_30) koronektómiát végeztünk extrahált bölcsességfogakon (= koptatás), majd 5 mm mély kavitásokat fúrtunk sertés borda csontokban egy gépezet segítségével. A kavitásoktól standard távolságban és mélységben ellenállás hőmérőszondákkal mértük a csont hőmérsékleteket illetve a gépezettel a fúrási időtartamokat. Normalitásvizsgálat (Kolmogorov-Smirnov teszt) után az átlagok közötti különbségeket varianciaanalízissel (ANOVA) és Tukey's HSD post hoc teszttel vizsgáltuk.

Eredmények: Az új fúrók szignifikánsan gyorsabban preparálták az üregeket ($2,52 \pm 1,6$ s) mint a D_20-as ($13,29 \pm 5,76$ s) és D_30-as ($31,48 \pm 12,93$ s) fúrók ($p=0,01$ és $p<0,001$). A D_10-es ($\Delta=2,33 \pm 0,77$ °C), D_20-as ($\Delta=2,57 \pm 0,57$ °C) és D_30-as ($\Delta=3,94 \pm 0,62$ °C) fúrók szignifikánsan több hőt termeltek, mint az újak ($\Delta=1,18 \pm 0,28$ °C; $p<0,001$). Nagyobb tengely irányú nyomással (25N szükségeltetett, hogy kiprovokáljuk a ≤ 3 s preparációs időket, amit az új fúrók tudnak), a D_30-as fúrók $6,31 \pm 1,23$ °C-os emelkedést produkáltak 60 ml/perces és jelentősen több hőt ($20,48 \pm 8,84$ °C; $p<0,001$) 20 ml/perces hűtővíz mennyiségekkel.

Megbeszélés: A fúrók keltette intraosseális hőmérsékletek a hőkárosodási értékek alatt mozogtak még 30 koronektómia után is, viszont 25N nyomással és 33%-os hűtéssel, már valószínűleg csontkárosodást okozó hőket okoztunk (~80 °C maximumok)!

Témavezető: Dr. Szalma József, egyetemi adjunktus

Kolat Nóra (III)

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Tracheomalacia rekonstrukciós megoldások– kísérletes állatmodell

Bevezetés: A tracheomalacia egy olyan állapot, melyet a tracheaporcok ernyedtsége/hiánya okoz és a tracheafal összeeséséhez vezet. Két formája ismert, a veleszületett és a szerzett. Legjellemzőbb tünete a stridor. Esetünkben a szerzett forma, a tracheotómiát szövődményként követő kórállapot modellezése volt a cél. Ennek kezelésére több módszer is ismert, jelenleg az ebései beavatkozás a legszélesebb körben elterjedt.

Módszerek: Kutatásunk során olyan állatmodellt kívántunk kidolgozni, melyben a tracheafal szerzett gyengeségét és annak kezelését tudjuk vizsgálni. A nemzetközi irodalomban számos állatkísérletes modellt találtunk (nyúl, kutya, birka), amelyekben tracheomalaciás állapotot hoztak létre és kezeltek eltérő eljárásokkal. Esetünkben 2 db egyenként 25 kg-os házi sertésen végeztünk részleges tracheaporc eltávolítást úgy, hogy kivettük submucosusan a tracheaporcok ventrális részét.

Eredmények: Sikertelen olyan műtéti modellt kidolgoznunk, melyben az operátor gyorsan és egyszerű lépéseket követve, az állatnak minimális megterhelés mellett, különböző mértékű tracheomalaciás állapotokat tud létrehozni, függően az eltávolított tracheaporcok számától. Az elvégzett műtétek során videoendoscóposan is modellezni tudtuk a különböző mértékű tracheomalaciás állapotokat, igazoltuk a már letális (spontán légzéssel össze nem egyeztethető tracheafal gyengeség) mennyiségű porchiányt is.

Összefoglalás: A kísérlet tervezésekor meghatározott célkitűzésünk, miszerint egy arra alkalmas tracheomalaciás sertés modellt dolgozzunk ki megvalósult, a rekonstrukció és egyéb terápiás eljárások kidolgozásához kiválóan alkalmas a modell. További céljaink között szerepel olyan 3D-s stent- modell kifejlesztése, melyet akár intra-/extraluminálisan is alkalmazhatunk.

Témavezető: Dr. Lujber László egyetemi docens, *klinikaigazgató-helyettes*,
Dr. Takács Ildikó egyetemi adjunktus

Kollár Barna (III)

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Szintetikus „kurkuminoid” származékok szintézise, sejtosztódást gátló hatásuk és DNS kötődésük vizsgálata

A szakirodalomban az elmúlt évtizedek során számos publikáció jelent meg mono- és dibenzilidén-ciklohexanon és -4-piperidon származékok nem mutagén antiproliferatív farmakológiai tulajdonságairól.

Célunk volt új származékok szintézise, a megfelelő hozamot és tisztaságot biztosító szintézismódszer kiválasztása. Szintetikus munkánk során előállítottam két új vegyületet, valamint reszintetizáltam másik hat származékot. Célvegyületeinket 4-metilciklohexanonból, N-metil-4-piperidonból, 4-piperidonból és 4-hidrox ciklohexanonból 4-nitro- és 4-(dimetilamino)-benzaldehyde-Claisen-Schmidt-kondenzációban készítettem. A kivitelezéshez tömény jégcetbe hidrogén-klorid gázbevezetési eljárás bizonyult a legoptimálisabbnak. A vegyületek jellemzésére NMR (szén és proton), MS spektroszkópiái valamint VRK és olvadáspont adatok álltak rendelkezésemre. Preparatív kémiai tevékenységem eredményeként célzottan(!) nyolc vegyület került az asztalra, melyeknek alkalmunk nyílt farmakológiai és fizikokémiai vizsgálatainak elvégzésére is. Farmakológiai kutatóhelyi együttműködésben megállapították vegyületeink antiproliferatív hatásait. A vizsgálatokhoz XTT módszerrel alkalmaztak MCF-7 és Jurkat sejtvonalakat. Kérdés: milyen szerkezet-hatás összefüggések tapasztalhatók?

Intézetünkben megállapították a molekulák experimentális logP értékeit is. A mérések kivitelezésekor vékonyréteggromatográfiás módszert alkalmaztak. Az experimentális logP értékeknek különféle számítógépes programokkal kiszámítottam a ClogP megfelelőit. Kérdés: van-e pozitív korreláció a logP értékek és a farmakológiai hatás között? Biztonsággal alkalmazhatók-e a komputerizált módszerek az experimentálisak helyett?

Társintézeti együttműködés keretében végezték el számunkra a vegyületek DNS molekulákhoz való kötődésének vizsgálatát is. A mérések során a kötődést cirkulációs dikroizmus (CD) és UV spektrofotometriai módszerek kombinációjával karakterizálták. Kérdés: van-e korreláció a DNS-hez való kötődés, a kémiai szerkezet és a sejtosztódást gátló hatás között?

Előadásomban a fenti kérdéseket igyekszem majd megválaszolni!

Témavezető: Dr. Huber Imre *tudományos főmunkatárs*

Kovács Anna (IV)

Anatómiai Intézet

Az endogén és exogén PACAP szerepének vizsgálata heretorzió állatmodelljében

Az azonnali műtétet igénylő akut hereelváltozások hátterében álló vezető ok a here torziója, mely maradandó károsodások által akár infertilitáshoz is vezethet az ischaemiás károsodás következtében. A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) védő szerepét ischaemiás/reperfúziós károsodásban munkacsoportunk több kísérletben bizonyította. Ismert protektív hatása stroke modellben, illetve vese, retina, és bél oxigénhiányos állapotában, azonban here ischaemiában nem ismert a szerepe.

Jelen kutatásban célul tűztük ki mind az exogén, mind az endogén PACAP esetleges védő hatásának vizsgálatát here ischaemia-reperfúzió során.

Vad típusú, illetve homozigóta PACAP génhiányos egerekkel dolgoztunk. Műtéti úton az állatok bal heréjét 540°-kal az óramutatóval ellentétes irányba csavartuk, majd a medencefenék fasciájához varrással rögzítettük. Egy óra ischaemia után végeztünk reperfúziót, melynek során a PACAP vad típusú és a knockout egerek egy része fiziológiás söt, a másik része pedig 10 mikrogramm PACAP-ot kapott vénásan. Négy nap túlélés után eltávolítottuk az állatok ép jobb és sérült bal heréjét, melyekből rutin szövettani, HE-festett metszeteket készítettünk. Az értékelést Johnsen's score alapján végeztük el, melynek lényege, hogy a here tubulusait a károsodás mértéke alapján kategorizáljuk.

Eredményeink azt mutatják, hogy az exogén PACAP-ot kapó vad típusú és knockout állatokban szignifikánsan kisebb károsodás alakult ki a bal herében, mint a genotípus alapján nekik megfelelő fiziológiás söt kapó csoportoknál. A knockout és vad típusú fiziológiás sóoldatot kapott egerek között viszont nem volt különbség a károsodás mértékében.

Összefoglalva elmondható, hogy jelen kísérleti felállásban az endogén PACAP nem játszik szerepet, viszont az exogén PACAP protektív szereppel bír a here ischaemiás károsodással szemben, melynek további vizsgálatával egy ígéretes kezelési módszerhez juthatunk.

Témavezető: Dr. Kiss Péter *egyetemi adjunktus*, Prof. Dr. Reglődi Dóra *egyetemi tanár*

Kovács Dániel (V); Gábris Boglárka
Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Klinikai jellemzők vizsgálata felnőttkori Buschke-féle scleroedema betegségben

Bevezetés: A felnőttkori Buschke-féle scleroedema (scleroedema) régóta fennálló, valamint elhanyagolt diabetes mellitusban (DM) szenvedő betegeken előforduló ritka bőrelváltozás, mely a Scleroderma-szerű kórképek csoportjába tartozik. Szövettani jellemzője a megvastagodott dermis, illetve mucin depozíció a kollagén rostok között.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban scleroedemás és DM miatt kezelt betegek klinikai adatainak összehasonlítását végeztük különös tekintettel a késői vascularis és neurológiai szövődmények fennállására.

Módszer: 18 scleroedemás (12 nő, 6 férfi, átlagéletkoruk $58,0 \pm 12,3$ év) és 48 DM-es (35 nő, 13 férfi, életkoruk $59,0 \pm 11,7$ év) beteg kórrajz adatai és a betegvizsgálatok alapján összehasonlítottuk a klinikai adatokat. Az eredményeket Pearson Chi-négyzet, Fisher és Mann-Whitney statisztikai tesztekkel elemeztük.

Eredmények: A scleroedemás csoportban nagyobb számban fordult elő stroke (18/5 eset (27,8%) a DM-es betegekhez képest (48/3, 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/s eset, 4,3%), a retinopathia (18/6 beteg 33,0% vs. 48/11, 22,9%), perifériás 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 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 között.

Következtetés: A magasabb szérum összkoleszterin és vérzsír valamint a stroke gyakoribb előfordulása alapján a scleroedemás betegek között magasabb lehet a cukorbetegség késői vascularis szövődményeinek előfordulása.

Témavezető: Dr. Varjú Cecília *egyetemi adjunktus*

Kozma Nóra (IV); Csizsár Beáta
I.sz. Belgyógyászati Klinika

A fizikai tréning hatásának vizsgálata a fizikai teljesítőképességre, a hemoreológiai-, a laboratóriumi-, valamint az angiológiai paraméterekre magas kardiovaszkuláris rizikójú nőbetegek körében.

Bevezetés:A fizikai tréningnek az egészség megőrzésben, a kardiovaszkuláris betegségek primer és szekunder prevenciójában igen fontos szerepe van. Jelen vizsgálatunk célja a rendszeres fizikai tréning hatásának felmérése volt primer prevenció során.

Módszerek:A vizsgálat során 30 magas kardiovaszkuláris rizikójú nőbeteget (átlagéletkor: $67,6 \pm 5,6$ év) vontunk be ambuláns és otthoni kardiológiai prevenció tréning programba. Betegeink 3 hónapon keresztül, heti 2×45 perc fizikai tréningen, valamint otthoni ellenőrzött sétaprogramban vettek részt, melyet személyi aktivitás mérővel követtünk. A hosszú távú cél átlagosan napi 10000 lépés megtétele. A vizsgálatba jó bal kamra funkció ($EF \geq 55\%$) és 5 MET feletti teljesítmény esetén kerülhettek be a betegek. A vizsgálat kezdetén és a harmadik hónap végén vizsgáltuk a hemoreológiai és laboratóriumi paramétereket, a fizikai terhelhetőséget, valamint az angiológiai paramétereket.

Eredmények:A fizikai tréning program végén szignifikáns javulást tapasztaltunk a vörösvérsejt deformabilitásban és a fibrinogén szintekben ($p < 0,05$). Laboratóriumi paraméterek közül, szignifikánsan csökkent a HbA_{1c}, az összkoleszterin, az LDL-koleszterin és a triglicerid szint ($p < 0,05$). Az ergometriai vizsgálat szignifikánsan jobb terhelhetőséget igazolt ($p < 0,05$). Az angiológiai paraméterekben szignifikáns változást nem tapasztaltunk a 3 hónapos tréninget követően.

Konklúzió:Az ambuláns és otthoni kardiovaszkuláris tréning nagymértékben javította nőbetegeink fizikai terhelhetőségét. Szignifikánsan javultak a lipid, a szénhidrát és a hemoreológiai paraméterek, melyek hozzájárulhatnak betegeink kardiovaszkuláris rizikójának csökkenéséhez.

A vizsgálatot a TÁMOP- 4.2.2. D-15 / 1 / KONV- 2015- 0009 támogatta.

Témavezető: Dr. Szabados Eszter *egyetemi docens*

Környei Bálint Soma (IV)

Idegsebészeti Klinika

A traumás fehérállományi károsodás multimodális MRI vizsgálata: Súlyosabb-e a mikrovérzéses forma?

A szuszceptibilitás súlyozott képalkotás (SWI) a ma ismert legérzékenyebb, klinikumban is alkalmazható képalkotó módszer a koponyasérülések következtében kialakuló diffúz axonkárosodáshoz társuló mikroszkopikus vérzések kimutatására. E mikrovérzések jelentősége a nem vérzéses traumás léziók mellett még nem tisztázott. A kérdés eldöntésére a diffúzió tenzor képalkotást (DTI) alkalmaztuk, mely az axonkárosodás mértékét érzékenyen jelzi, azonban klinikai környezetben egyelőre nem alkalmazható.

A vizsgálatba 38 koponyasérültet (GCS 15-3; enyhe-súlyos) és 10 egészséges kontroll alanyt vontunk be. A különböző jelmenetű felvételek (T1, T2, FLAIR, SWI) precíz vizsgálata érdekében, azok koregisztrációját hajtottuk végre (FSL FLIRT, FMRIB, Oxford), majd a betegeket „vérzéses”, „nem-vérzéses léziós” és MR negatív csoportokba soroltuk. Valamennyi csoportban, beleértve a kontroll csoportot, meghatároztuk az átlagos DTI értékeket (FA, MD) az agytörzsben, corpus callosumban és a corona radiatában, és összehasonlítottuk t-próba segítségével. Spearman korreláció segítségével vizsgáltuk a léziószám és DTI értékek közti összefüggést.

Mind a „vérzéses” és a „nem-vérzéses léziós” csoportok corona radiata DTI értékei szignifikánsan ($p < 0.05$) eltértek a MRI negatív koponyasérült és egészséges kontroll csoportokétól. A „vérzéses” és „nem vérzéses léziós” csoportok közt nem találtunk szignifikáns DTI eltérést. A legjobb korrelációt a corona radiata DTI paraméterekkel a vérzéses és nem vérzéses léziószám összege adta.

Vizsgálatunk felhívja a figyelmet arra, hogy a SWI-n látható mikrovérzések és a hagyományos (T1, T2, FLAIR) felvételeken látható nem-vérzéses traumás léziók jelenléte egyaránt -a DTI eltérések alapján- súlyosabb fokú axonális károsodással társul. Az axonális károsodás fokának legérzékenyebb becslése valamennyi modalitás együttes értékelése alapján lehetséges.

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

Lakatos Sándor (V)

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Szalicilsav nem-enzimkatalizált oxidációs reakcióinak vizsgálata

Bevezetés:A szalicilsav az egyik legnagyobb múlttal rendelkező hatóanyag, amelyet a fehér fűzfa kérgéből kivonva már a XIX. század óta használtak fájdalomcsillapításra, lázcsillapításra és gyulladáscsökkentésre. Napjainkban szintetikus észterszármazékát, a jóval kevesebb mellékhatással rendelkező, vény nélkül kapható acetilszalicilsavat alkalmazzák széles körben. Az acetilszalicilsav metabolizmusa már a vékonybélből történő felszívódás során megkezdődik, majd a primer bomlástermékként keletkező szalicilsav a májban oxidációs és konjugációs reakciók során alakul tovább. A szalicilsav biotranszformációja enzimkatalizált reakciók mellett nem-enzimkatalizált módon (pl.: reaktív oxigénszármazékok hatására) is végbemehet. Az oxidatív szalicilát-metabolitok közül a 2,3-dihidroxibenzoesav és 2,4-dihidroxibenzoesav keletkezése csak nem-enzimkatalizált reakciók eredményeként figyelhető meg. A szalicilsav enzimkatalizált és nem-enzimkatalizált reakcióinak vizsgálata elvezethet minket az acetilszalicilsav terápiás alkalmazása során a klinikai körülmények között észlelt hatások és/vagy mellékhatások mechanizmusainak megismeréséhez.

Módszerek:A szalicilsav oxidatív átalakulásait vizsgáltuk in vitro Fenton- és Udenfriend-modellek segítségével. Mindkét vizsgálat során 1 mM koncentrációjú szalicilsav vizes oldat vas(II)-ionkkal és naszcens oxigéndonorral történő inkubálását végeztük 30 percig, savas illetve fiziológiás körülmények között, 37 °C-on. Az így nyert inkubátumokat folyadék-folyadék extrakciót követően HPLC-DAD-MS analízisnek vetettük alá. Összehasonlítottuk a két reakciómechanizmus során képződő termékek minőségét és mennyiségét.

Eredmények. Összefoglalás.In vitrokísérletek során a két eltérő reakciómechanizmusban, amelyekben közös a Fe^{2+} -ionok szerepe, közös metabolitok, (2,3-dihidroxibenzoesav, 2,4-dihidroxibenzoesav és 2,5-dihidroxibenzoesav) keletkezését figyeltük meg. Mivel a Fenton- és Udenfriend-modellek fiziológiás körülmények közötti lejátszódásának relevanciája alátámasztható, így a szalicilsav nem-enzimkatalizált biotranszformációja során szerepük nem kizárható.

Témavezető: Dr. Perjési Pál *egyetemi tanár*, Dr. Kuzma Mónika *egyetemi tanársegéd*

Longauer Beáta (I)

Biofizikai Intézet

A prokarióta és eukarióta aktin hasonlósága és különbségei: a MreB falloidin kötése

Bevezetés: Az a nézőpont, miszerint sejthalak meghatározó apparátussal csak az eukarióta sejtek rendelkeznek, mintegy tizenöt éve megdőlt (Jones és mtsai, 2001). Fény derült arra, hogy a prokariótákban is fellelhető már több, az eukarióták aktinjához szerkezetében hasonló, ún. aktin-szerű fehérje. Ezek közül az egyik legmeghatározóbb a MreB (murein region B), amely bakteriális kromozómán kódolt, és minden, nem coccoid bakteriális sejtben megtalálható. Elsősorban a sejthalak meghatározásában van jelentősége, deléciója általában letális a baktériumra nézve. Annak felderítése, hogy a hasonló in vivo funkción túl mennyiben hasonlít egymásra a két fehérje, még a kezdeteknél tart. Annyi ismeretes, hogy a MreB fehérjék is képesek polimerizációra, ám feltételezhetően másmilyen típusú összeépülés ez, mint aktin esetében. Éppen ezért újszerű és érdekes az a megfigyelés, miszerint a köztudottan specifikusan eukarióta aktint kötő gombaméreg, a falloidin képes kötődni a bakteriális MreB filamentális szerkezetéhez.

Módszerek: rekombináns fehérje preparálás, fluoreszcens jelölés, fluoreszcencia spektroszkópia és fluoreszcencia mikroszkópia.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy az eddigiekben specifikusan aktin-kötő jelölőként használt falloidin képes hozzákötődni a MreB filamentumokhoz is. Ezt a megfigyelésünket fluoreszcencia mikroszkópiai és spektroszkópiai kísérleteink is alátámasztják. Érdekes módon a falloidin kötődése látszólag nem változtatja meg a filamentumok tulajdonságait, szemben az aktinra kifejtett hatásával. A fluoreszcens falloidin nem gátolta a sejtek szaporodását, és a sejtek alakját sem változtatta meg.

Összefoglalás: A fluoreszcensen jelölt falloidin remek eszköz arra, hogy a bakteriális sejtvázat in vitro, vagy akár in vivo körülmények között vizualizáljuk, anélkül, hogy a fehérje, illetve a sejt viselkedését megváltoztatnánk ezáltal.

Témavezető: Dr. Huberné Dr. Barkó Szilvia *egyetemi adjunktus*, Dr. Bódis Emőke *egyetemi adjunktus*, Szatmári Dávid *egyetemi tanársegéd*

Lovász Bálint Viktor (V)

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Examination of the toxic effects of triethylene-glycol (TEGDMA) resin monomer on pulpal cells

Introduction Due to physico- chemical reasons, and biodegradation the polymerization of composite resin filling materials is incomplete causing the elution of unreacted monomers, which can have toxic effects.

Purpose The aim of our in vitro study was to evaluate the survival rate of pulpal cells upon exposure to various concentrations of TEGDMA.

Materials and Methods A total of 48 cell cultures were grown from pulpal cells obtained from extracted wisdom teeth (10 000/ cm²). They were divided to 6 experimental groups (n= 6x8), various concentrations of TEGDMA solutions dissolved in 70% ethanol were prepared (1:1000). Experimental groups were treated with the following solutions: Control (no treatment), 3 mM TEGDMA solution, 1.5 mM TEGDMA solution, 0.75 mM TEGDMA solution, 1.5 mM TEGDMA solution without ethanol, 70% ethanol solution. On days 0, 1, 2 and 5 Bürker chamber was used to count the number of vital cells, colorimetric viability indicator to measure mitochondrial activity and Hoechst nuclear staining to visualize possible apoptotic/ necrotic nuclear changes.

Results 0.75 mM TEGDMA dissolved in ethanol showed a sublethal effect on most cells, merely causing 10 % cell death even after 5 days. 1.5 mM TEGDMA had lethal effect on 50 % of the cells in the first 24-48 hours, ultimately destroying all the cells by the 5th day. 3 mM TEGDMA caused all the cells to die in 2 days. 70 % ethanol showed no potentiating effect.

Conclusion Regardless of the treatment period, the examined TEGDMA concentrations showed considerable toxicity on pulpal cells.

Témavezető: Dr Lempel Edina *egyetemi adjunktus*

Lőrincz Katalin Nóra (VI)

Neurológiai Klinika

A multimodális preoperatív epilepszia kivizsgálás gyakorlati alkalmazása

Az epilepsziával élők esetén az antiepileptikumok csak a betegek kétharmadában hoznak tartós rohammentességet. A rohamok potenciálisan súlyos egészségkárosodással járhatnak a balesetveszély miatt, továbbá a gyakori generalizált tónusos-klónusos rohamok jelentik a hirtelen epilepsziás halál fő kockázatát. Antiepileptikum rezisztens fokális epilepsziás betegek bizonyos csoportjaiban igazoltan jobb eredményű, mégis sok esetben kihasználatlan az epilepszia sebészeti kezelése, mely ezen páciensek esetén jelentős rohamszámcsökkenést, tartós rohammentességet eredményezhet.

Célunk a multimodális epilepszia sebészeti kivizsgálás gyakorlati alkalmazásának összefoglaló ismertetése a PTE Idegsebészeti klinikán műtétet kezelt, megelőzően a Neurológiai klinikán kivizsgált antiepileptikum rezisztens betegek klinikai anyaga alapján, a beavatkozás utáni állapot követésével. Vizsgálatunkhoz felhasználtuk a PTE Idegsebészeti klinikán 2006-14 között sebészi beavatkozáson átesett és megelőzően a Neurológiai klinikán farmakorezisztens epilepszia miatt kivizsgált betegek klinikai anyagát. Tanulmányoztuk a multimodális preoperatív kivizsgálás lépéseit (anamnézis, videó-EEG monitorozás, koponya MR). Megvizsgáltuk a műtéten átesett betegek követési adatait, a rohamállapot jellemzésével. Rezektív epilepszia sebészeti megoldás 54 beteg esetén történt. Tartósan rohammentessé 80%-uk vált, míg jelentősen csökkent a rohamszáma a betegek 11%-ának. Neurostimulációs eljárás 15 beteg esetén (mélyagyi stimuláció (DBS) 7, vagus ideg stimuláció (VNS) 8) történt. Jelentősen csökkent a rohamszám a DBS kapcsán a betegek 86%-ában, míg VNS esetén 25%-ban. Tartós rohammentesség DBS alkalmazásakor 14%-ban alakult ki.

Eredményeink alapján a PTE Kooperatív epilepszia centrumában multimodális, interdiszciplináris preoperatív epilepszia kivizsgáláson és 2006-14 között sebészi beavatkozáson átesett betegek postoperatív követési eredményei a nemzetközi adatokkal jól korrelálva alátámasztják az epilepszia sebészeti kezelésének eredményességét.

Témavezető: Dr.Gyimesi Csilla *egyetemi docens*

Márk László Mirkó (V)

Gyermekegyógyászati Klinika

Gyermekekori pajzsmirigybetegek klinikai jellemzői

Bevezetés: a pajzsmirigybetegek a gyermek endokrinológiai szakrendeléseken leggyakrabban jelentkező problémák közé tartoznak. A pajzsmirigy működése a gyermekek szomatikus, mentális és pszichés fejlődése szempontjából kiemelt fontosságú.

Célkitűzés: a PTE KK Gyermekegyógyászati Klinika endokrinológiai szakrendelésén és osztályán pajzsmirigybetegek gyanújával megjelent gyermekek klinikai jellemzőinek felmérése volt.

Betegek és módszerek: 1994 és 2015 között született gyermekek vizsgálata történt, akik különböző pajzsmirigybetegek beküldő diagnózissal érkeztek (n=599). Kizárásra kerültek, akiknél pajzsmirigybetegek nem igazolódott, valamint az 1-es típusú diabetes mellitusszal társuló autoimmun betegek, a kromoszóma rendellenességgel, congenitalis hypothyreosisal született betegek, és minden egyéb krónikus beteg. Összesen 227 (n=49 fiú) gyermek kórtörténetének részletes elemzése, képalkotó, és laboratóriumi eredményeinek feldolgozása történt. A statisztikai adatfeldolgozást SPSS 22.0 programmal végeztük.

Eredmények: a betegség diagnózisakor betöltött életkorban a két nem közt szignifikáns különbség volt (átlagéletkor $\pm$ SD; $10,3 \pm 4,5$ év (fiú) versus $12,0 \pm 3,7$ év (lány); $p=0,018$). A betegek 10,6%-ának (n=24) volt hyperthyreosisra és 5,7%-ának (n=13) volt hypothyreosisra jellemző panasa a diagnóziskor. Ultrahangvizsgálaton a betegek 19,8%-ánál (n=45) találtak szoliter vagy multiplex góbbot. 6 esetben (2,6%) az elváltozások malignusnak bizonyultak, és műtéti eltávolításra kerültek. Minden esetben papilláris carcinoma igazolódott. A nodosus strumák és a különböző laboratóriumi paraméterek között nem lehetett szignifikáns összefüggést találni.

Összefoglalás: a különböző pajzsmirigybetegek, különösen az autoimmun eredetűek, gyakrabban fordulnak elő lányokban, azonban kiemelő, hogy fiúk esetén a betegségek korábban kezdődnek. Figyelemre méltó a panaszmentes betegek magas aránya, ami felhívja a figyelmet az iskolaorvosi szűrések fontosságára. Nodosus struma esetén már gyermekkorban is gondolni kell malignus folyamat lehetőségére.

Témavezető: Dr. Erhardt Éva *egyetemi adjunktus*

Martina Eszter (I)

TTK Biológia szak

A MreB valóban az aktin bakteriális megfelelője?

Bevezetés:A baktériumokból izolált MreB (Murein region B) fehérjecsalád felfedezése gyökeresen megváltoztatta azt az addigi világgépet, miszerint prokarióták nem rendelkezhetnek polimerekből felépülő sejtvázzal, mint ahogy az eukarióta sejteknél ismeretes. Korai vizsgálatok eredményeként a MreB monomer térbeli szerkezete alapján megfeleltethető az eukarióta aktinnak. Az elmúlt bő egy évtized számos egymásnak ellentmondó kísérlete rávilágított arra, hogy a MreB filamentális rendszerek szerkezeti, dinamikai, illetve kinetikai tulajdonságai jelentősen eltérnek az eukarióta aktinétól. Célunk, hogy a Weil szindrómát okozó *Leptospira interrogans* MreB polimerizációs tulajdonságait vizsgáljuk fluoreszcencia spektroszkópiai módszerekkel.

Módszerek:rekombináns fehérje-expresszió, fluoreszcencia spektroszkópia.

Eredmények: (1) A fényszórás követésén alapuló spektroszkópiai eredményekből látszik, hogy a MreB polimerizáció sebessége 2 mM $MgCl_2$ mellett a 200-300 mM KCl koncentrációk között a leggyorsabb, míg a $MgCl_2$ emelkedő koncentrációja állandó 200 mM KCl mellett nem befolyásolja jelentősen a polimerizáció sebességét. (2) A MreB ciszteinjéhez kapcsolt Alexa488 fluorofór intenzitásának csökkenése alkalmas paraméter a polimerizáció nyomon követésére. A fluoreszcencia intenzitás csökkenésének sebessége függ a jelenlévő kationok koncentrációjától: magasabb só koncentráción az intenzitás csökkenés lassabb, de nagyobb mértékű, mint alacsonyabb só koncentráción. (3) A MreB filamentumok disszociációja szintén követhető a fluorofór intenzitásának változásával.

Összefoglalás: Hasonlóan az aktinhoz, a MreB polimerizációja és depolimerizációja is erősen függ a pufferben lévő egy- és kétértékű kationok minőségétől és mennyiségétől. A jelenlegi mérések arról nem adnak közvetlen felvilágosítást, hogy a MreB filamentumok szerkezete mennyire hasonlít az aktin filamentumok szerkezetére, de arra engednek következtetni, hogy a monomer hasonlóság ellenére e két esetben más-más szerkezetű polimerek jönnek létre. Jövőbeli célunk a MreB polimerekre jellemző egyedi szerkezet, és a kapcsolódó biológiai funkciók pontosabb megismerése.

Témavezető: Dr. Huberné Dr. Barkó Szilvia *egyetemi adjunktus*, Szatmári Dávid *PhD hallgató*, Dr. Bódis Emőke *egyetemi adjunktus*

Marton Evelin (IV)

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Gyűrűs kalkonszármazékok DNS-sel kialakuló kölcsönhatásának vizsgálata

Bevezetés: A kalkonok széles körben elterjedt vegyületek a növényvilágban. A természetes, valamint a szintetikus előállított származékok változatos biológiai hatással rendelkeznek, többek között tumorcitotoxikus és kemopreventív hatásúak. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a gyűrűs kalkonanalógok közül a 7-tagú gyűrűs, 4'-helyzetben metoxisubsztituált (E)-2-benzilidén-benzosuberone származék, jelentős citotoxikus és sejtciklusgátló hatással rendelkezik. Ezen hatások részben a vegyületek celluláris makromolekulákkal történő nem-kovalens kölcsönhatásának eredményeképpen alakulhatnak ki.

Módszerek: A gyűrűs kalkonanalógok és DNS kölcsönhatásának vizsgálata vékonyrétegekromatográfiás, UV-spektrofotometriás, valamint elektroforézis módszerekkel történt. Munkánk során vizsgáltuk, hogy a vegyületek szubsztitúciója hogyan befolyásolja a DNS-kötődést. A vékonyrétegekromatográfiás módszer alapján az képezi, hogy az alkalmazott rendszerben a DNS molekula önmagában nagyobb retencióval mozog, mint a vele kölcsönhatásba lépő molekulával kialakuló addukt. Az UV-spektrofotometriás módszer az egyik leggyakrabban alkalmazott technika DNS-kötődés vizsgálatára. Állandó ctDNS koncentráció és fokozatosan növekedő kalkonkoncentráció mellett vettük fel az UV-abszorpciós spektrumokat, aminek segítségével kötődési állandók is számolhatók. A DNS-gélelektroforézis módszere lehetővé teszi, hogy a kalkon és plazmid DNS (pBR322) kölcsönhatásának eredményeképpen, a DNS szerkezetben bekövetkező esetleges változások detektálhatóak legyenek.

Eredmények: A kísérleti eredmények arra engednek következtetni, hogy a vizsgált kalkonszármazékok mindegyike kölcsönhatásba lép a ctDNS molekulával. Az UV-spektrumokon látható eltolódások, valamint a számolt kötődési állandók értékei gyenge kölcsönhatás kialakulását igazolják. A vegyületek nagy valószínűséggel másodlagos kölcsönhatások révén kötődnek a DNS kettős spiráljához. A vizsgált vegyületek ugyanakkor – megfelelő ideig tartó inkubálást követően - változást idéznek elő a plazmid DNS szerkezetében.

Összefoglalás: Vizsgálataink igazolják, hogy a gyűrűs kalkonanalógok kölcsönhatásba lépnek DNS-sel. A keletkező kalkon-DNS komplexek kialakulása valószínűsíthetően szerepet játszik a vegyületek sejtciklust befolyásoló hatásában.

Témavezető: Dr. Rozmer Zsuzsanna, *egyetemi adjunktus*, Dr. Perjési Pál, *egyetemi tanár*

Mayer Flóra (III)

Anatómiai Intézet

Szemcseppként alkalmazott PACAP retinoprotektív hatásának vizsgálata

Bevezetés: A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptidnek (PACAP) számos neuroprotektív hatása ismert különböző retinakárosodás során. A retinális ischaemia jól modellezhető bilaterális carotis communis artéria lekötéssel (BCCAO), ami krónikus hipoperfúziót indukál a patkány retinájában. A PACAP 1-38, 1-27 illetve a vazoaktív intestinális peptid retinoprotektív hatását ischaemiás retinopathiában már számos tanulmány alátámasztotta. Munkacsoportunk a PACAP intravitreális beadást követően igazolta a fehérje retinoprotektív hatását. A könnyebb klinikai felhasználást lehetővé tevő szemcseppes formában bejuttatott PACAP-ról nem áll információ a rendelkezésre.

Módszerek: A PACAP 1-27 szemcsepp retinoprotektív hatását vizsgáltuk, BCCAO-okozta ischaemiás retinadegeneráció esetén. Kísérleteink során 3-4 hónapos hím Wistar patkányokat használtunk. A BCCAO-t követően a jobb szemet PACAP 1-27 szemcseppel kezeltük (1µg/csepp). A PACAP-ot az alábbi vívőanyagokban oldottuk fel: fiziológias sóoldat, Aqua ad iniectionem, Solvens viscosa pro oculo injectionis cum thiomersalo, Solutio ophthalmica cum benzalkonio (BAK). A bal szembe az alkalmazott vívőanyagot cseppentettük, míg a jobb szembe PACAP1-27 kezelést alkalmaztunk. A kezelés után a retinán rutin szövettani és immunhisztokémiai (gliális fibrilláris savas protein /GFAP/) vizsgálatokat végeztünk.

Eredmények: Eredményeink során csak a BAK vívőanyagban oldott PACAP1-27 szemcsepp bizonyult hatékonynak ischaemiás retinopathiában. Megfigyelhető, hogy a retina rétegek vastagsága (OLM-ILM, ONL, OPL, INL) kevésbé károsodott a kezelésre, melyet morфомetriai analízis és a statisztikai számítások is alátámasztottak. Immunhisztokémiai eredményeinken is jól látható a károsodás a teljes retinán, mely a PACAP1-27 kezelés hatására jelentősen lecsökkent.

Összefoglalás: A BCCAO műtét okozta súlyos ischaemiás károsodását a BAK-ban oldott PACAP 1-27 szemcseppes kezeléssel csökkentettük. Bizonyítottuk, hogy a szemcseppként alkalmazott PACAP1-27 forma protektív hatású retinopathia esetén.

Témavezető: Dr. Werling Dóra *PhD hallgató*, Váczy Alexandra *PhD hallgató*, Dr. Atlasz Tamás *egyetemi adjunktus*

Anna Elisabeth Nafz

Anatómiai Intézet

Leptin-sensitive urocortinergic neurons in the rat Edinger-Westphal nucleus influence mood status and blood lipid profile

Urocortin1 (Ucn1) is a neuropeptide expressed in the central projecting Edinger-Westphal nucleus (cpEW). Urocortinergic neurons play a crucial role in stress (mal)adaptation. Functional anomalies of this nucleus might contribute to mood disorders. Diagnostic criteria of major depression include bodyweight and appetite changes suggesting profound alterations in the energy homeostasis.

We hypothesized that a lesion of the Ucn1-neurons may contribute to mood disorders as well as affect lipoprotein and triglyceride values. To test our hypothesis we set up an animal model: the control group received an intra cpEW injection of the neurotoxin saporin, in the other rats an injection with leptin conjugated saporin was applied, to target the leptin receptor expressing Ucn1-neurons. For behavioral assessment forced swim test (FST) was performed. Blood samples were collected to analyze the serum lipid values. After transcardial perfusion fixation, an immunolabeling for Ucn1 was performed to validate the neuronal loss in the cpEW.

The results show that 25% of Ucn1 immunoreactive cells were lost in leptin-saporin injected animals. The triglyceride level in leptin-saporin rats decreased by 33%, compared to controls. No significance was observed in other lipid values, however we saw a strong tendency of increased HDL levels in rats after leptin-saporin treatment. In the FST leptin-saporin rats showed 20% higher immobility time suggesting depression-like phenotype. In conclusion, cpEW-Ucn1-neurons were damaged upon leptin-saporin injection, leading to altered lipid profile and depression-like behavioral anomalies suggesting that this nucleus may contribute besides the psychological aspects of mood disorders also to their impact on energy metabolism.

Témavezető: Dr. Balázs Gaszner *associate professor*

Nagy Ákos (IV)

Anatómiai Intézet

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

Bevezetés: A centrális projekciójú Edinger-Westphal mag (cpEW) urocortin1 (Ucn1) tartalmú idegsejtjeinek szerepe ismert a stresszválasz 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. Hipotézisünk szerint az alfa-melanocyta-stimuláló hormon (α -MSH) is befolyásolja az Ucn1 tartalmú idegsejtek működését a melanocortin-4 receptoron (MC4R) keresztül. Előkísérleteinkben α -MSH-t tartalmazó rostokat mutattunk ki az MC4R immunoreaktív Ucn1 neuronok szomszédságában.

Módszerek: Patkányok agyába kanült implantáltunk a cpEW fölé, melyen keresztül éheztetett állatokban α -MSH (MC4R agonista) injekció hatását vizsgáltuk fiziológias sóoldat, MC4R antagonistá (HS024) valamint α -MSH, HS024-kóktél kezelt kontrollokkal szemben. A kezelés hatására bekövetkező centrális és perifériás testhőmérséklet változást regisztráltuk. A cpEW működését FosB (neuron aktivációs marker), Ucn1 és agouti-related peptide (AgRP) immunfluoreszcens jelölések segítségével vizsgáltuk.

Eredmények: HS024 hatására az Ucn1 szignál denzitás és FosB expresszió növekedést találtuk, mely a patkányok maghőmérséklet emelkedésével és a bőr vazodilatációjával járt együtt. Mivel az MC4R blokádjá mellett láttunk hatást, felmerült a receptor endogén inverz agonistájának, az AgRP-nek a funkcionális jelentősége. Éheztetett állatokban a cpEW-ban az AgRP jel denzitás növekedését találtuk, mely az Ucn1 és FosB expresszió növekedésével járt együtt normál tápláltságú kontrollokkal összevetve.

Összefoglalás: Előkísérleteinkben bizonyítottuk, hogy a neuroanatómiai feltétele adott az α -MSH és Ucn1 rendszerek interakciójának. Morfológiai és in vivo tesztjeink alátámasztják, hogy az α -MSH MC4R-on hatva befolyásolja a cpEW működését. További kísérletek szükségesek az AgRP és az MC3R szerepének tisztázására. Eredményeink elősegíthetik megérteni, hogyan járul hozzá a cpEW az energia egyensúlyban bekövetkező változásokhoz a hangulatzavarokkal járó kórképekben.

Témavezető: Dr. Gaszner Balázs *egyetemi docens*, Füredi Nóra *PhD hallgató*

Nagy Brigitta (II); Skerlecz Petra (I)

Orvosi Népegészségtani Intézet

Éhség-túlsúly paradoxon a magyarországi hajléktalan emberek körében

A hajléktalanokkal kapcsolatos egyik sztereotípiája, hogy éheznek és soványak. Hazánkban, az egyre növekvő hajléktalan populáció ellenére, nem rendelkezünk információval a táplálkozási szokásaikról és ezek egészségre gyakorolt hatásáról. Kutatásunk célja a magyarországi hajléktalan emberek tápláltsági állapotának és tápláltsági állapotuk epigenetikai hatásának vizsgálata volt.

Az adatgyűjtést 453 hajléktalan fő megkérdezésével, saját szerkesztésű kérdőívvel, testösszetétel-meghatározó készülékkel, vérminta analízissel végeztük pécsi, debreceni és budapesti hajléktalanellátó intézményekben. A metilációs vizsgálatokat 148 buffy coat-ból izolált DNS mintán végeztük a LINE1 szekvencia 6 CpG szigetének piroszekvenálásával. A statisztikai elemzéshez leíró statisztikai próbákat, Mann-Whitney-, ANOVA-, Kruskal-Wallis-tesztet és korrelációs számítást használtunk.

Az általunk vizsgált hajléktalan emberek több mint egyharmada túlsúlyos illetve elhízott, mely emelkedett koleszterin, triglicerid és LDL laborértékekkel társult ($p < 0,001$). A férfiak átlagos testtömegindexe $24,1 \pm 4,8$ kg/m², a nőké $25,7 \pm 7,1$ kg/m² volt. A testzsírarány a nőknél (férfiak: $20 \pm 10\%$; nők: $34,3 \pm 11,4\%$), a viszcerális zsírszint a férfiaknál (férfiak: $8,3 \pm 5,1\%$; nők: $6,9 \pm 3,4\%$) érte el, illetve haladta meg az egészséges tartomány felső értékét. A megkérdezettek 48%-nál magas koleszterin-, 27%-nál magas triglicerid-, 56%-nál magas LDL szintet detektáltunk. Szignifikáns különbséget mutattunk ki az átmeneti szállón, az éjjeli menedékhelyen, és az utcán élő nők antropometriai értékei között ($p < 0,002$). Szubjektív bevallás alapján 75%-uk érzi a tápláltsági állapotát normálisnak, ugyanakkor 30%-uk nem jut rendszeresen ételhez. Mintáinkban a LINE1 transzpozon 1. CpG sziget metilációja pozitívan korrelált a 3-as és a 6-os CpG sziget metiláltsági szintjével ($R = 0,684$). Ez utóbbi két CpG sziget metiláltsága szignifikánsan nagyobb mértékű az emelkedett HDL szinttel rendelkezők körében ($P < 0,005$).

Adataink felhívják a figyelmet, hogy az elhízás lehet az alultápláltság új formája a hajléktalan emberek körében.

Témavezető: Dr. Rákossy Zsuzsa *egyetemi adjunktus*

Németh Gitta (IV)

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

LISA módszer bevezetése a neonatológiai gyakorlatba

Bevezetés:A PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Neonatológiai Tanszékén 2014 óta alkalmazzák a LISA (Less Invasive Surfactant Administration) kezelést, mely non-invazív módon, intubálás nélkül teszi lehetővé az exogén surfactant adását, melynek eredményességét vizsgáltuk.

Módszerek:A Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2014. január 1. és 2015. december 31. között 5207 újszülött jött világra, 809 koraszülöttként. Surfactant kezelésben 159 újszülött részesült, közülük 30,2 % LISA módszerrel, míg 69,8 % intubálást követően.

Eredmények: A LISA módszerrel és az intubálást követően beadott surfactant csoportjait összehasonlítottuk és azt találtuk, hogy a LISA-s csoport koraszülöttjeinek átlagos születési súlya szignifikánsan (1346 ± 342 g vs. 1049 ± 280 g, $p=0,000$), gesztációs koruk nem szignifikánsan, de szintén magasabb ($29,7 \pm 1,8$ hét vs. $28,18 \pm 2,1$ hét, $p=0,33$) volt.

Rövidebb ideig ápoltuk őket ($37,6$ vs. $51,2$ nap, $p=0,000$), plusz oxigénen eltöltött napok száma alacsonyabb volt ($7,65$ vs. $17,18$ nap, $p=0,000$). Az 1 és 5 perces Apgar értékük nem szignifikánsan volt magasabb ($1': 7,05 \pm 0,83$, $p=0,260$, ill. $5': 8,49 \pm 0,72$, $p=0,148$). A LISA-s csoportban a koraszülöttek 91,7%-a kizárólag CPAP (Continuous positive airway pressure) légzéstámogatásban részesült, 8,3%-uk a későbbiekben intubálásra, gépi lélegeztetésre szorult. A halálozást illetően is szignifikánsnak bizonyult a különbség (1 vs. 20 exit, $p=0,006$). A nem LISA-s csoportban az átlagos lélegeztetési napok száma $5,1 \pm 6,2$ nap volt. A LISA-val kezelték 8,3%-a szenvedett bronchopulmonális diszpláziában (BPD), míg a nem LISA csoportnak 30,6%-a volt érintett a betegségben.

Összegzés: A LISA módszer bevezetése a klinikai gyakorlatba sikeresnek bizonyult, biztonságos, non-invazív módszer a surfactant beadásnak. Abban az esetben alkalmazható, ha a koraszülött jó spontán légvételekkel rendelkezik és várhatóan CPAP lélegeztetéssel stabilizálható az állapota.

Témavezető: Dr. Funke Simone *egyetemi docens*

Németh Klára (V)

Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika

Képkalkotó vizsgálatok jelentősége melanoma malignum utánkövetésében – 10 éves retrospektív klinikai vizsgálat

Bevezetés:A melanoma malignum a bőrt és nyálkahártyát érintő daganatos megbetegedés, melynek incidenciája évről évre fokozatosan nő világszerte és a bőrgyógyászati malignus kórképek között a legrosszindulatúbbnak tekinthető. A betegek utánkövetése rendkívül fontos az áttétek időben történő felismerése céljából. A melanoma utánkövetését illetően a guideline-ok nem egységesek.

Célkitűzés:Kutatásunk célja annak megítélése volt, hogy a betegek utógondozásának keretein belül a betegség melyik stádiumától érdemes CT vizsgálatot végezni.

Betegek és módszerek:A PTE Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinikáján 2001 és 2011 között diagnosztizált melanomás betegek retrospektív adatgyűjtése történt, mely során áttekintettük a betegek dokumentációját és a képkalkotó eljárásokkal készült vizsgálatok (mellkas rtg, hasi és regionális UH, mellkas-, hasi és koponya CT) eredményeit dolgoztuk fel 3 éves utánkövetés során.

Eredmények:Vizsgálatunk során 831 beteg adatát dolgoztuk fel, melyből 11,6%-a in situ, 50%-a I-es, 22%-a II-es, 8,4 %-a III-as és 2,3 %-a IV. stádiumú volt. Az utánkövetés során 108 áttétes eset került diagnosztizálásra, 82%-ban az áttét az első három évben jelentkezett. 2001 és 2014 között végzett összes CT-k 57 %-a a diagnózistól számított első 3 évben készült, azonban ezek közül mindössze 174 bizonyult valódi pozitívnak. Az IA stádiumban végzett CT-k a 3 éven belül végzett összes CT 46%-a, ellenben pozitív CT ebben a stádiumban nem született. A II B, C és IIIA stádiumú betegeink kb. 30%-nál metasztatikus betegség alakult ki, a beteg kb. 30%-nál a CT vizsgálat vezetett ennek felismeréséhez.

Következtetés:Eredményeink alapján rutinszerű CT vizsgálat melanoma malignum korai stádiumában (I-IIA) utánkövetés/gondozás céljából nem szükséges, CT vizsgálatok elvégzése IIB stádiumtól javasolható.

Témavezető: Dr. Lengyel Zsuzsanna *egyetemi adjunktus*

Ott Virág (IV)*Anatómiai Intézet***Halláskárosodás vizsgálata hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) génkiütött egerekben**

A PACAP neurotrofikus, neuroprotektív és citoprotektív hatásokkal rendelkező fehérje, legnagyobb mennyiségben az idegrendszerben és endokrin mirigyekben fordul elő. Érzékszervekben is védő hatást fejt ki, megtalálható a belső fülben és a hallópályában egyaránt. Antiapoptotikus hatását belső fül szőrsejt-tenyészetben korábban bizonyítottuk. Szignifikáns eltérést találtunk PACAP-génkiütött (KO) és vad-típusú (WT) egerek belső fülének immunhisztokémiai összehasonlításával: a PACAP specifikus receptorának (PAC1-receptor) az expressziója csökkent, míg különböző Ca^{2+} -kötő fehérjéké emelkedett. Az endogén PACAP védő hatásának tehát fontos szerepe van a belső fülben, és hiánya a szőrsejtek sérüléséhez és funkcionális eltérésekhez vezethet.

Kutatásunk célja, hogy kimutassuk a korábban talált morfológiai különbségekből eredő funkcionális eltéréseket. Munkánk során másfél, 4 és 8 hónapos WT (n=19) és KO (n=19) hím egerek hallásküszöbét hasonlítottuk össze. A hallásküszöbüket az auditoros kiváltott válasz vizsgálattal (ABR) mértük. Egy zárt akusztikai rendszerben frekvencia független click, valamint 4, 8, 16, 32 és 65kHz-es burst stimulusokat alkalmaztunk. A hallásküszöbnek azt a hangnyomás szintet tekintettük, ahol subdermális elektródákról elvezetett potenciálgörbék hullámai tisztán azonosíthatóak voltak.

A KO egerek szignifikánsan rosszabbul hallottak vad társaiknál: másfél és 4 hónapos korukban 31-37 dB-el (4, 8kHz és click inger esetén); 8 hónapos korukban 10-13 dB-el (4kHz és click inger esetén). Magasabb frekvenciákon nem volt szignifikáns eltérés a két csoport között (16, 32, 65kHz), de a halláscsökkenés tendenciája szintén látható volt.

Kutatásunk során bebizonyítottuk, hogy a PACAP hiányában korábban kimutatott morfológiai eltérések a hallásfunkció károsodását is előidézik. Ennek további vizsgálatára a c-fos nevű neuron aktivációt jelző marker kimutatását végezzük immunhisztológiával a fenti kísérletben részt vett egerek hallópályájából, mely metszeteink kiértékelése folyamatban van.

Témavezető: Dr. Fülöp Balázs Dániel *egyetemi tanársegéd*; Dr. Tamás Andrea *egyetemi docens*

Pagáts Rebeka (V); Csernela Zsófia

Transzlációs Medicina Intézet

Az urocortin 2 akut centrális energetikai hatásai patkányban

Bevezetés:A középkorúak elhízásra, az idősök kóros fogyásra hajlamosak. A háttérben korfüggő szabályozási eltérések is feltételezhetőek, melyek vizsgálata hosszú távon elősegítheti a gyógyítás módszereinek fejlesztését.

A corticotropin rendszer egyik fő centrális katabolikus (táplálékfelvétel(FI)-csökkentő, anorexigén, anyagcsere(MR)-fokozó, hipermetabolikus) peptid rendszerünk, melyben a stressz válasz kialakulásában szerepet játszó corticotropin-releasing factor (CRF) mellett más agonisták (urocortinok), illetve a CRF1 és 2 receptorok (CRF1R és CRF2R) szerepét is leírták. Korábbi vizsgálataink során CRF akut centrális injekciója (CRF1R-aktiválás) hím patkányokban MR-növekedést, ill. FI-csökkenést váltott ki, melyek mértéke az életkorral csökkent. Felvetődik a kérdés, hogy a CRF2R aktivitásának lehet-e szerepe a korfüggő testösszetétel-eltérések kialakulásában.

Célkitűzés:A kérdés elemzése során első lépésként vizsgálatunk célja a CRF2R agonista urocortin2 (Ucn2) akut centrális energetikai hatásainak elemzése volt fiatal felnőtt hím patkányokban.

Módszerek:Wistar patkányok akut intracerebroventricularis (ICV) Ucn2 (0, 1, 5 mg) injekcióra adott anorexigén és hipermetabolikus válaszkészségét vizsgáltuk. Az oxigénfogyasztást (VO_2) indirekt kaloriméterben (Oxymax), a maghőmérsékletet (T_c) colonba vezetett, a hőleadást a farokbőr (T_s) felszínére rögzített termoelemekkel regisztráltuk. Az anorexigén hatást automatizált FeedScale rendszerben 18:00 h-kor (aktív periódus kezdetén) adott Ucn2 injekciót követően regisztráltuk. Az eredményeket átlag $\pm$ S.E.M. formában ábrázoltuk. Statisztikai elemzésre egyutas, illetve ismételt-méréses ANOVA-t alkalmaztunk.

Eredmények:Akut Ucn2 injekció magasabb dózisa hím patkányokban T_c -emelkedést idézett elő folyamatos hőkonzerválás mellett. A VO_2 nem növekedett, ami felveti a barna zsírszövetben a hőtermelés-fokozódás lehetőségét. A peptid mindkét dózisa hosszú távon (48-h), jelentős mértékben csökkentette az FI-t.

Következtetések:A koordinált Ucn2 anorexigén hatása erősebb, mint a hipermetabolikus. A jövőben tervezzük a CRF2R aktivitás kor-függő eltéréseinek vizsgálatát. (34039/KA-OTKA/13-02)

Témavezető: Dr. Balaskó Márta *egyetemi docens*, Dr. Tenk Judit *egyetemi tanársegéd*

Pécsi Dániel (VI)

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1 és Ankyrin 1 ioncsatornák expressziója patkány gyomornyálkahártyában és változásai jóacetamiddal kiváltott krónikus gasztritisz modellben

A tudományos érdeklődés fókuszába került az utóbbi években gasztritiszben a szenzoros-immun interakciók vizsgálata. A kapszaicin-érzékeny peptiderg érzőideg-végződéseken, gyulladásos és hámsejteken is lokalizálódó Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1 és Ankyrin1 (TRPV1, TRPA1) ioncsatornák számos táplálékkal bevitt irritánssal és endogén gyulladásos mediátorral aktiválódnak, de szerepük a gyomor gyulladásos mechanizmusában nem ismert. Korábban kimutattuk e csatornák expresszióját emberi gyomornyálkahártyában, és a TRPV1 csökkenését krónikus gasztritiszben. Mivel enyhe gyulladásmodellekre vonatkozóan az irodalom ellentmondásos, kísérleteinkben beállítottunk és karakterizáltunk egy patkány gasztritisz modellt, amelyben e TRP ioncsatornák expresszió-változásait vizsgáltuk.

Hím CFY patkányokkal (8-12 hetes) 0,2%-os jóacetamid (IAA)-oldatot itattunk 7 napig, illetve Wistar patkányokkal 0,05% és 0,2%-os oldatot 7 és 14 napig. Naponta monitoroztuk a testsúlyt és folyadékfogyasztást, a gyomormintákból szövettani és kvantitatív polimeráz láncreakció (PCR) vizsgálatokat végeztünk.

Az IAA-oldat itatás minden esetben szignifikáns, koncentrációfüggő testsúly- és folyadékfogyasztás-csökkenést okozott. Makroszkóposan és mikroszkóposan is súlyosabb gyulladást tapasztaltunk CFY patkányokban, mint Wistarokban. CFY patkány antrumában szignifikánsan csökkent TRPV1 (RQ:0,41) és TRPA1 (RQ:0,60) expressziót mértünk, míg a korpuszban nem tapasztaltunk eltérést (TRPV1 RQ:0,97, TRPA1 RQ:0,94). Ezzel szemben érdekes módon Wistar patkányokban a TRPV1 expresszió nem mutatott különbséget, a TRPA1 viszont markánsan növekedett az első hét végén dózistól és lokalizációtól függetlenül (RQ:3,06-3,68), amely a második hét végére is szignifikánsan emelkedett maradt (RQ:1,71-3,17).

Modellünkben a makro- és mikroszkópos változások súlyossága, valamint a TRPV1/A1 expressziói nem függenek jelentősen a IAA-koncentrációtól, azonban óriási törzsek közötti különbségek tapasztalhatók, amely magyarázza az ellentmondó irodalmi adatokat. Mivel CFY törzsben kapott eredményeink hasonlóak az emberi adatokhoz, a továbbiakban ezt használjuk e csatornák szerepének vizsgálatára.

Témavezető: Dr. Csekő Kata *PhD hallgató*, Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna *egyetemi tanár*

Pilisi Róbert (IV)

Biofizikai Intézet

3D-nyomtatott, költséghatékony felső végtagi protézisek előállítás és fejlesztése

Bevezetés: A protézisek fejlődése mindig az adott kor technológiai lehetőségeihez igazodott. Kutatásunkkal a következő lépcsőfokot szeretnénk előkészíteni ebben a haladásban. Napjaink feltörekvő technológiája a 3D-nyomtatás, melynek orvosi alkalmazása is egyre széleskörűbb. Az igényt a személyre szabott protézisekre az Egyesült Államokban több, mint másfél millió végtaghiánnyal élő támasztja alá.

Módszerek: Open-source protézist vizsgáltunk, melyet otthoni használatú 3D-nyomtatóval állítottunk elő. Funkcionalitásbeli és életminőségre való hatásával foglalkoztunk.

XYZ DaVinci 1.0 nyomtatót használtunk. Üzemeltetéshez XYZware szoftvert, 3D tervezéshez Blender és Autodesk Inventor Professional 2016 programot vettünk igénybe. Vizsgálatunk alanya egy 8 éves lány recipiens, bal könyöktől disztálisán hiányzó végtaggal. Egy hibrid modellt állítottunk elő számára.

Eredmények: Az előállítás költsége 32€ volt, mely 2-10%-a a gyári mechanikus-kozmetikai protézisek árának (320-1600€). A hétköznapi készségek szignifikáns változást nem mutattak, de pozitív pszichológiai hatást figyeltünk meg. Az open-source protézisek méretezésének jelenlegi pontatlansága miatt méretbeli problémák merültek fel. Következtetések: A jövőben a méretezés és a funkcionalitás javításával nem csak pszichológiai előnnyel járhatnak a 3D-nyomtatott protézisek, hanem az életminőséget is képesek lesznek javítani.

A protézisek funkcionális tesztelése egyelőre nem megoldott, ezért saját pontrendszert terveztünk ennek mérésére, melynek hazai és nemzetközi értékelése folyamatban van. A jelenleg rendelkezésre álló protéziseket eszerint szeretnénk kategorizálni és a páciens visszajelzése szerint tovább fejleszteni őket.

A 3D-nyomtatáshoz használható polimerek anyagtani vizsgálatai jelenleg is zajlanak. Ezekkel a hiánypótló vizsgálatokkal szeretnénk az anyagválasztás optimalizálhatóságára törekedni.

Témavezető: Prof. Dr. Nyitrai Miklós *egyetemi tanár, intézetigazgató*, Dr. Maróti Péter *tudományos munkatárs*

Porcsa Lili Klára (IV)*Szívgyógyászati Klinika***A jobb pitvari funkció meghatározó tényezői systemás sclerosisos betegekben**

A szív érintettsége systemás sclerosisban (SSc) közismerten rossz prognózisra utaló jel. A speckle tracking technikával mért strain ismert diagnosztikus módszer a jobb kamra (JK) korai funkcionális elváltozásainak felismerésére SSc-s betegeknel, de nincs adat arra, hogy a jobb pitvar (JP) funkciójának megítélésre alkalmas-e. Munkánk célja a JP-i mechanikát meghatározó tényezők vizsgálata volt 2D speckle tracking technikával.

Betegek, módszerek: 70 SSc-s beteget vizsgáltunk (életkor: 57 ± 12 év, 64 nő). Az ismert pulmonalis hypertonia, pitvarfibrilláció illetve a bal szívfél szignifikáns vitumai kizárási kritériumként szerepeltek. A JK systolés funkciójának megítélése céljából TAPSE és RVFAC került meghatározásra. Megmértük a JK bazális és középmagasságban mért keresztmetszeti, és longitudinális átmérőjét, a JP-i areát, a véna cava inferior maximális és minimális átmérőjét, majd összenyomhatósági indexet számoltunk. A következő Doppler paramétereket vizsgáltuk: tricuspidalis E és A hullám, számított JK-i systolés nyomás, szöveti Dopplerrel a tricuspidalis annuluson mért systolés (S), kora- (e') és késő- (a') diastolés sebességek. Kiszámoltuk az E/A és E/e' arányt. 2D speckle tracking módszerrel mértük a JP-i rezervoár, conduit és kontrakciós strain. Kiszámoltuk a JP-i stiffness, mint az E/e' és a rezervoár strain hányadosát.

Eredmények: A JP-i stiffness szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a JK-i nyomással ($r=0.284$; $p=0.043$) és az E/e' értékkel ($r=0.778$; $p=0.000$), míg negatív korrelációt a tricuspidalis e' ($r=-0.595$; $p=0.000$), S ($r=-0.436$; $p=0.000$) és TAPSE ($r=-0.504$; $p=0.000$) értékekkel.

Következtetések: Eredményeink alapján a 2D speckle tracking technikával mért JP-i stiffness a JP funkciójának robusztus mutatója, mely SSc-ban jól korrelál a JK-i systolés és diastolés funkció károsodásának mértékével.

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

Ragán Dániel (V)

Laboratóriumi Medicina Intézet

A vizelet-aktin, mint potenciális marker szepszis indukálta veseelégtelenségben

Bevezetés: Az aktin egy ismert, 42 kDa molekulatömegű globuláris fehérje. Funkcióját tekintve az izomsejtek egyik fontos kontraktilis eleme, és a sejtek cytoskeletonjának nélkülözhetetlen alkotója. A sejtekből a keringésbe jutó aktin kötőfehérjékhez kapcsolódik, a vizeletben ezért fiziológiásan nem jelenik meg. Irodalmi adatok alapján azonban az ischaemiás akut vesekárosodás során emelkedett vizelet aktin szinteket találtak vesetranszplantált betegeknél. Jelen vizsgálataink célja volt a vizelet-aktin kimutatása és koncentrációjának meghatározása szepszisben, ahol a vesekárosodás korai megállapítása a terápia és a túlélés szempontjából kiemelkedő jelentőségű.

Módszerek: Egyetemünk intenzív osztályán (PTE KK AITI) súlyos szepszissel kezelt betegektől (n=19), továbbá egészséges kontrolloktól (n=12) történt vizelet mintavétel. A vizelet-aktin szinteket (ng/ml) egy általunk kidolgozott kvantitatív Western blot technikával határoztuk meg. Statisztikai elemzéseinkhez Mann Whitney U tesztet alkalmaztunk az SPSS szoftver 22-es verziójának használatával.

Eredmények: A kontroll egyének vizeletében nem detektáltunk aktint. Ezzel szemben minden szepsztikus beteg vizeletmintájában - napi követéssel - ismételten mérhető aktin szinteket találtunk. Továbbá a veseelégtelen szepsztikus betegektől (KDIGO osztályozás) származó mintákban szignifikánsan magasabb aktin koncentrációkat mértünk a vesekárosodásban nem szenvedő betegcsoporthoz képest (8,17 vs. 4,03 ng/ml, $p < 0,05$).

Összefoglalás: Érzékeny módszert dolgoztunk ki a vizelet-aktin meghatározására. A súlyos szepszisben és a szövődmenyként kialakuló akut veseelégtelenségben megfigyelt vizelet-aktin megjelenése egyrészt magyarázható a szisztémás sejtkárosodással és sejthalállal, másrészt a vizeletkiválasztó rendszer károsodásával is, mely utóbbit méréseink is igazoltak. További vizsgálatok tisztázhatják a vizelet-aktin szintek emelkedésének mechanizmusát.

Témavezető: Dr. Kustán Péter *PhD hallgató*, Dr. Mühl Diána *egyetemi docens*

Ritz Roxána (V); Sóti András László

Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Új lehetőség a pulmonális hipertónia terápiájában: BGP-15

Bevezetés: A pulmonális hipertónia (PH) a mai napig magas mortalitással járó, progresszív kórkép, melyre jelenleg nincs hatékony terápia, és melyben a halál fő oka a hipoxia, és jobb szívfél elégtelenség. A mitokondriumok a sejten belül az energiatermelés kulcsfontosságú szervei, jelentősen érintettek a betegség kialakulásában. Irodalmi adatok támasztják alá néhány sejtvonalon, hogy a BGP-15 megelőzi az oxidatív stressz indukálta mitokondriális membrán rendszer károsodásának folyamatát, megvédve ezzel a sejthalál folyamatától.

Módszerek: Hím Wistar patkányokon igazoltuk a BGP-15 tüdő károsodására kifejtett protektív hatását. Random módon 4 csoportba osztottuk az állatokat: kontroll (fiziológias sóoldat s.c. injekció), kontroll+BGP-15 (fiziológias sóoldat s.c. injekció+ p.o. BGP-15 oldatban), PH (monokrotalin s.c. injekció), PH+BGP-15 (monokrotalin s.c. injekció+ p.o. BGP-15 oldatban). A kísérletet 28 nap után termináltuk. Az elemzéshez szövettani metszeteket készítettünk, HE festést, elektronmikroszkópiát, Western blot technikát és patkány citokin array panelt alkalmaztunk.

Eredmények: A BGP-15 meggátolta a gyulladásos reakciókat, lecsökkentette a szérumban a különböző citokinek és kemokinek szintjét, emellett szignifikánsan javította a PH patkányok túlélését. Csökkentette az alveolus falak vastagságát és a makrofágok infiltrációját, meggátolta a tüdő neovaszkularizációját és a neointima képződését. Ezen átalakulások képesek megakadályozni a következményes kardiális hipertófiát is.

Összefoglalás: Eredményeink alapján a BGP-15 egy új lehetőséget jelenthet a PH terápiájában azáltal, hogy az eddigi gyógyszerektől eltérő biokémiai útvonalakat szabályoz.

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

Rivnyák Ádám (V)

Anatómiai Intézet

A PACAP hatása a központi idegrendszer fehérje összetételére

A PACAP (hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid) egy komplex hatású, a szervezetben kiterjedten előforduló neuropeptid, melynek jelentős neuroprotektív és neurotrófikus hatásai vannak. Fontos szerepét alátámasztja a PACAP KO egerek megnövekedett érzékenysége károsító hatásokra. Neuroprotektív hatását leírták Parkinson-kór, Huntington-kór és Alzheimer-kór in vitro és állatkísérletes modelljeiben. Célunk az e hatások hátterében meghúzódó protein expressziós különbségek vizsgálata volt PACAP KO és vad egerek különböző agyterületei között SDS PAGE-en alapuló proteomikai vizsgálatokkal.

Ehhez a következő agyi régiókat preparáltuk ki: cortex, hippocampus, temporalis lebeny-diencephalon komplex, mesencephalon, agytörzs (pons és medulla oblongata) és cerebellum. A régiók tömegét lemértük, majd a homogenizálás után elvégeztük az elektroforetikus futtatásokat az SDS PAGE jelentős különbségeket mutatott a temporalis lebeny-diencephalon komplexet és mesencephalont tartalmazó mintákban. Azokat a bandeket, ahol különbség látszott kivágtuk és tripszinnel emésztettük. A triptikus peptid keveréket MALDI-TOF/TOF tömegspektrométerrel analizáltuk, az eredmények kiértékelését pedig a MASCOT fehérjekereső adatbázis segítségével végeztük. Az eredmények alapján a mennyiségbeli különbséget mutató fehérjék között vannak metabolikus enzimek, homeosztatis és strukturális fehérjék. PACAP KO egerekben az ATP-szintáz és a tubulin beta-2a szintje jóval magasabb, mint a vad egyedekben. Számos fehérje koncentrációja viszont alacsonyabb a PACAP gén kiütött állatokban, ilyen a glutation-S-transzferáz, piruvát-kináz, aszpartát-aminotranszferáz, gamma-enoláz. A fehérjék, amelyekben különbséget találtunk számos biokémiai folyamat kulcsszereplői és fontos biológiai szerepük van. A glutation-S-transzferáz alacsonyabb szintje például összhangban áll a PACAP KO egerek csökkent antioxidáns és detoxifikáló kapacitásával. Kutatásunk segíthet rávilágítani a PACAP KO egerek megváltozott alkalmazkodóképessége mögött rejlő biokémiai különbségekre és az endogén PACAP-nak a szervezet fehérje összetételére gyakorolt hatására.

Témavezető: Dr. Reglődi Dóra *egyetemi tanár*, Dr. Maász Gábor *egyetemi tanársegéd*

Rozanovic Martin (IV)

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

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

Bevezetés: Az infekció korai felismerése életmentő lehet politraumatizált és súlyos égést szenvedett betegekben. A gyors diagnózis alapján a minél korábban megkezdett széles spektrumú antibiotikus kezelés előnyös az intenzív osztályon kezelt beteg számára.

Célkitűzések: Vizsgálatunkban a leukocita antiszedimentációs ráta (LAR), valamint a szérum C reaktív protein (CRP) és procalcitonin (PCT) szérum szintjeit vizsgáltuk, hogy alkalmasak-e a szepszis szövődemények, illetve a mortalitás előrejelzésére.

Anyag és módszer: Prospektív, leíró vizsgálatunkba 36 politraumatizált- (Sérülés Súlyossági Index, (ISS>16)) illetve 20%-nál nagyobb testfelületű égést elszenvedett beteget vontunk be.

Adataikat az intenzív osztályos felvételt (T1) követően 5 napig (T1-T5) elemeztük. A vizsgált betegek közül 11-nél szepszis szövődemények alakultak ki, náluk a szepszis klinikai diagnózisát megelőző, és azt követően 3 napon keresztül is vizsgáltuk a LAR, CRP, PCT értékeket. Vizsgálatunk elsődleges végpontjainak a szepszis szövődemények felléptét, és az intenzív osztályos túlélést tekintettük.

Eredmények: 10 beteg szepszis komplikációk következtében elhunyt. A vizsgált időszakban a LAR minden betegben emelkedő tendenciát mutatott. A túlélőknél a LAR T1($p<0,001$) és T2($p<0,001$) napokon, a szérum CRP T1 időpontban szignifikánsan magasabb volt ($p<0,001$) a kontroll csoporthoz és az elhunytakhoz viszonyítva. Az elhunytaknál CRP növekedést csak T2 naptól tapasztaltuk, a szérum PCT szintek nem mutattak szignifikáns különbséget. A

szepszissé váló betegek esetében a klinikai diagnózisát megelőző napon a LAR($p<0,05$) és szérum CRP($p<0,05$) szignifikáns esése volt megfigyelhető, míg a PCT nem jelezte előre a szepszis felléptét.

Következtetés: A LAR előre jelezheti a kialakuló szepszis szövődeményeket és a következményes halálozást. A LAR és CRP esés közvetlenül megelőzheti a szepszis felléptét, ezzel korábbi terápiás intervenciókra nyílnak lehetőségek.

Témavezető: Dr. Loibl Csaba *egyetemi tanársegéd*, Dr. Csontos Csaba *egyetemi docens*

Sárkány Péter (III)*Biofizikai Intézet***Kétértékű kationok hatása a *Leptospira interrogans* MreB polimerek szerkezetére és stabilitására**

A bakteriális citoszekeletális rendszer számos fehérjéje közül számunkra fontos a MreB, mert jelentős hasonlóságot mutat az eukarióta aktinnal. Bár szekvenciálisan csak 45%-ban homológ az aktinnal, de a kristályszerkezete 80%-ban azonos. Mindkét fehérje képes polimerizációra és rendelkeznek nukleotidkötő zsebbel. A MreB esetében a polimerizációs tulajdonságok még nem pontosan ismertek. Mindkét fehérje elsődleges feladata a sejthalak fenntartása. Az aktin fontos szerepet játszik a dinamikus intracelluláris transzportban, sejtorganellek lokalizációjában, ellenben a MreB statikus szerepet játszik a sejtfal szintézisben. Vizsgálataink fő kérdése az, hogy milyen kémiai környezet biztosíthatja a MreB depolimerizálódását, a monomerek arányának növekedését, ami segíthet majd megérteni MreB rendszer működését, mi az az eddig ismeretlen folyamat, ami szükséges a bakteriális citoszekeleton mobilizálásához a sejtosztódás folyamatában.

A *Leptospira interrogans* rekombináns MreB-tE.coli sejtekkel expresszáltattuk. Polimerizáló pufferben lizált sejtekből membránnal szűrtük ki a MreB filamentum-kötegeket. A polimereket Alexa488-maleimid fluorofórral jelöltük, majd a kémiai környezettől függő állapotváltozásait fluoreszcencia spektroszkópiai és mikroszkópiai (konfokális mikroszkópia) módszerek segítségével vizsgáltuk.

Kísérleteink során megfigyeltük, hogy a MreB szalag-szerű polimerek óriási kötegekbe rendeződnek, hozzáadott Ca^{2+} hatására merevebbé válnak, ellenben EGTA hozzáadására lapokba, lepedőkbe nyíltak szét. Nagy mennyiségű Ca^{2+} és EGTA egymás utáni alkalmazása a filamentumok lehasadozását okozták, azonban 20 perc elteltével hálózatosodást figyeltünk, ami értelmezésünk szerint a MreB repolimerizálódását jelenti. EDTA kezelés után csak szétesett polimerek voltak láthatók. Ezek alapján úgy véljük, hogy a MreB polimerek statikus kötegelődéséhez magas sókoncentráció, ATP és Mg^{2+} is szükséges, amíg a szuperstruktúrák szerkezetét Ca^{2+} ionok stabilizálják.

Megfigyeléseink közelebb juttathatnak minket a bakteriális sejt váz felépítésének megértéséhez és modern antibiotikumok kifejlesztéséhez.

Szatmári Dávid egyetemi tanársegéd; Dr. Bódis Emőke egyetemi adjunktus; Dr. Barkó Szilvia egyetemi adjunktus

Témavezető: Szatmári Dávid *egyetemi tanársegéd*, Dr. Bódis Emőke *egyetemi adjunktus*, Dr. Barkó Szilvia *egyetemi adjunktus*

Sashegyi Patrik (V)

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

A snus és a dohányzás által okozott szájnyálkahártya elváltozások és parodontális hatások összehasonlító vizsgálata

Bevezetés:A cigarettázás szervezetre gyakorolt káros hatásai régóta közismertek. A cigarettázás következtében kialakult cardiovascularis, respiratoricus és daganatos megbetegedések a vezető halálokok között szerepelnek. A füstmentes dohányfogyasztási módszerek közül a Svédországból származó „snus” egészségkárosító hatásai az irodalmi adatok szerint jóval alacsonyabbak. A témával kapcsolatos magyar szakirodalmi adatok hiányában a kutatás célja a nemzetközi szakirodalmi adatok összefoglalása mellett snus-t használó páciensek szájnyálkahártyájának és parodontiumának vizsgálata és az eredmények összehasonlítása a dohányzó pácienseknél vizsgált hasonló paraméterekkel. **Módszerek:**A vizsgálatba bevont páciensek (30 db) dohányfogyasztási szokásaik alapján 3 csoportba lettek sorolva: cigarettázó, snus-t használó, kontroll csoport. Kérdőív kitöltése után klinikai szájvizsgálat elvégzése; ezen belül stomatooncologiai vizsgálat, parodontologia vizsgálat (CPITN index és ínyrecesszió vizsgálata) történt. Végül a páciensek szájnyálkahártya elváltozásairól írásos és fényképes dokumentáció készült. A mért értékeket statisztikai analízisnek vetettük alá (ANOVA Post-Hoc teszt).

Eredmények:A kontroll csoporthoz képest a snus-t használó és a cigarettázó csoport esetében is szignifikánsan magasabb plak index és CPITN index értékeket kaptunk. A fogíny visszahúzódásának tekintetében a snus-t használó pácienseknél lényegesen több fognál volt megfigyelhető ínyrecesszió, mint a cigarettázó, vagy a kontroll csoport esetén. Snus-t használó pácienseknél megtalálható volt a szer fogyasztásához társuló, jellegzetes szájnyálkahártya lézió, melynek 4 különböző stádiuma van.

Összefoglalás:A cigarettázáshoz képest a svéd snus használata alacsonyabb egészségügyi rizikóval jár, ugyanakkor nem veszélytelen! A snus a cigarettázáshoz hasonlóan rontja a szájhygiénét és ínyrecessziót okozhat. A szer használata viszonylag hamar képes jól látható szájnyálkahártya elváltozásokat okozni, melyeknek a malignitási hajlama a szakirodalmi adatok szerint alacsony.

Témavezető: Dr. Bán Ágnes *egyetemi adjunktus*

Serényi Dóra (V); Pagáts Rebeka

Transzlációs Medicina Intézet

Centrális corticotropin releasing factor (CRF) injekció akut hőszabályozási hatásai különböző tápláltsági állapotú patkányokban

Bevezetés: Hím Wistar patkányok, az emberekhez hasonlóan, középkorú elhízást és öregkori fogyást mutatnak. Ezen jelenségek hátterében centrális katabolikus [táplálékfelvétel-csökkentő, anyagcsere-fokozó] peptiderg szabályozási eltérések szerepe is felmerül. Korábbi vizsgálataink alátámasztották a katabolikus hipotalamikus melanocortin rendszer szerepét a korfüggő energetikai szabályozási eltérésekben: a fiatal felnőtt korcsoportban mérhető képest a hipermetabolikus/hipertermiás hatás is jelentősen csökkent középkorú, majd számottevően felerősödött öreg patkányokban. Az elhízás gyorsította az öregedés által kiváltott szabályozási változásokat. Ezen eredmények alapján felvetődik a melanocortinok által aktivált katabolikus corticotropin rendszer hasonló szerepe is a kor- és tápláltsági állapot-függő szabályozási eltérésekben. Korábbi eredményeink a centrálisan adott CRF hipertermiás hatásainak progresszív korfüggő csökkenését mutatták. Kísérleteinkben tisztázni kívántuk a tápláltsági állapot hatásait akutan alkalmazott centrális CRF-injekció hőszabályozási paraméterekre gyakorolt hatékonyságára.

Módszerek: Hím Wistar patkányok laterális agykamrájába beültetett krónikus vezetőkanulón keresztül adott CRF (0, 0,3, 1 mg) centrális hőszabályozási hatásait vizsgáltuk 6-12 hónapos normál táplálású (NF6-NF12), kalóriarestrikciós (CR6-12) és zsírdús (60% zsírkalóriát tartalmazó, high-fat) táplálékon elhízott (HF6) csoportokban 25 °C-os környezeti hőmérsékleten. Az anyagcsere-változásokat jelző oxigénfogyasztást mozgásukban részlegesen korlátozott állatokban indirekt kaloriméterrel (Oxymax) mértük. Az állatok maghőmérsékletét a colonba vezetett, hőleadásukat (vazodilatáció) pedig a farokbőr felszínére rögzített termoelemekkel regisztráltuk.

Eredmények: Az akut CRF-injekció a CR6 és NF6 csoportban nagyobb mértékű, míg a HF6 patkányokban enyhe anyagcsere- és maghőmérséklet-növekedést eredményezett.

Összefoglalás: A kalóriarestrikció nem, az elhízás viszont csökkentette az akut centrális CRF-injekció által kiváltott hipermetabolikus választ. Így, a melanocortin rendszerben tapasztaltakhoz hasonlóan, az elhízás a centrális corticotropin rendszer hipermetabolikus válaszkészségében megnyilvánuló korfüggő eltérések kialakulását is felgyorsítani látszik.

Témavezető: Dr. Pétervári Erika *egyetemi docens*, Dr. Balaskó Márta *egyetemi docens*

Simor Sára (V)

Központi Elektronmikroszkópos Laboratórium

Fehérállományi erek morfológiai vizsgálata az emberi temporális lebeny epilepsziában

Bevezetés: A fokális epilepsziák leggyakrabban előforduló formája a temporális lebeny epilepszia, amelynek háttérében legtöbbször a hippocampus sclerosis áll. Emellett azonban a kéreg szürke és fehérállománya is érintett lehet a folyamatban.

Célkitűzések: Kutatásunk célja az epilepsziás betegek kérgi fehérállományában az erek morfológiai vizsgálata és az általuk elfoglalt terület meghatározása volt.

Módszerek: A gyógyszerrezisztens temporális lebeny epilepsziás betegek elülső temporális lobectómiájából és a kontrollként használt tumoros betegekből származó agykérgi mintákat a PTE KK Idegsebészeti Klinikája biztosította. Az agyszövetek paraffinba ágyazása után szánka-mikrotómmal 10 µm-es metszeteket készítettünk, melyeken az ereket PAS-festéssel tettük láthatóvá, és Olympus BX50 fénymikroszkóppal vizsgáltuk. Az iTEM programmal digitális fényképeken meghatároztuk az erek által elfoglalt területet, majd a két csoport eredményeit t-próbával hasonlítottuk össze. Az erek morfológiáját elektronmikroszkóppal is vizsgáltuk.

Eredmények: Az epilepsziás és kontroll mintákban a fehérállományi erek többségét kis kapillárisok és venulák alkották, de az epilepsziás mintákban több egymás melletti érkeresztmetszetet láttunk, melyek feltehetően glomerulus-szerű burjánzás átmetszetei voltak. Az epilepsziás agykérgi fehérállományban az erek szignifikánsan nagyobb területet foglaltak el ($p = 0,021$). Átlagosan az epilepsziás betegek fehérállománya területének $2,48 \pm 0,66$ %-a volt ér, ezzel szemben a kontrolloknál az erek által elfoglalt terület a metszetekben $1,27 \pm 0,48$ % volt. Emellett a területegységre eső erek száma is szignifikánsan magasabb volt az epilepsziás mintákban ($p=0,01$).

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a hippocampus és a kérgi szürkeállomány mellett a fehérállomány is jelentősen érintett temporális lebeny epilepsziában, ezen belül is kiemelkedő az ereknél megfigyelt eltérés.

Munkánkat a Nemzeti Agykutatási Program támogatta (KTIA_13_NAP-AII/11.)

Témavezető: Dr. Ábrahám Hajnalka *egyetemi docens*

Skázel Árpád (V)

I. sz. Belgyógyászati Klinika

A szisztémás PARP-1 gátlás kedvező hatásai a carotisfal átépülésére és a dorzális hippocampusz struktúrájára spontán hipertenzív patkányban

A magas vérnyomás betegség fontos rizikófaktor a kardiovaszkuláris betegségeknek és a vaszkuláris elváltozások, illetve az idegszövet oxidatív károsodása révén hozzájárul a kognitív hanyatláshoz.

A kísérletben SHR patkányok egyik csoportja 5 mg/ttkg/nap PARP-1 gátló (L-2286) kezelésben részesült (SHR-L), vagy placebót kapott (SHR-C) 32 héten keresztül. Normotenzív kontrollként Wistar-Kyoto állatok (WKY-L, WKY-C) szolgáltak. Vérnyomásukat fark mandzsettás méréssel, a carotis artéria (CA) falvastagságát ultrahanggal állapítottuk meg. Izolált CA vazomotoros válaszát ACh és nitroprusszid-Na (SNP) emelkedő dózisaik jelenlétében mértük ér-miográffal. Az AKT-1 és MAPK rendszerek aktivitását western-blot mintákon vizsgáltuk. CA metszetek Masson trikróm festése mellett immunjelölést alkalmaztunk nitrotirozin (NT), AIF, NF- κ B és MKP-1 ellen. Az agyszövet oxidatív károsodását NT (nitrotirozin) és HNE (4-hidroxinonenal) jelöléssel, a dorzális hippocampusz struktúrális elváltozásait Cresyl-viola festett metszeteken vizsgáltuk.

Az L-2286 kezelés a vérnyomás csökkentése nélkül kivédte az SHR CA érfalak vastagodását, valamint javította azok relaxációs képességét ACh jelenlétében, míg az SNP-re adott hiperreaktivitást nem befolyásolta. A PARP gátlás fokozta az AKT-1 aktivitációját, míg az ERK 1/2, p38-MAPK és JNK foszforilációja csökkent az SHR-L csoportban emelkedett MKP-1 szint mellett. Az AIF és NF- κ B nukleáris transzlokációja, a CA fibrotikus átépülése és a NT felhalmozódás a hipertenzív állatokban visszaszorult a kezelés hatására. Az SHR állatok dorzális hippocampuszában az oxidatív markerek felhalmozódása és a CA1 régióban megfigyelt fokozott sejtesvesztés csökkent a PARP gátlás révén.

A PARP gátlás védő hatással bír a hipertenzió okozta dorzális hippocampusz sejtszám csökkenésére, az érfal átépülésre, illetve javítja az endotélium függő relaxációs képességet a vérnyomás csökkentése nélkül.

Témavezető: Dr. Halmosi Róbert *egyetemi docens*, Erős Krisztián *tudományos segédmunkatárs*, Dr. Deres László *tudományos munkatárs*

Skerlecz Petra (I); Nagy Brigitta (II)

Táplálkozástudományi és Dietetikai Intézet

Magyarországon élő hajléktalan emberek táplálkozási szokásai

Kutatásunk célja a hajléktalan-ellátásban résztvevők étel- és ital-fogyasztási gyakoriságának, táplálkozási szokásainak és a táplálkozásból adódó problémáinak vizsgálata, valamint az adott problémákra specifikus egészségnevelő programok kidolgozása.

Az adatgyűjtést Pécs, Debrecen és Budapest hajléktalanellátó intézményeiben, 453 fő hajléktalan megkérdezésével saját szerkesztésű és étel- és ital-fogyasztási gyakoriságot felmérő kérdőív (FFQ) segítségével végeztük.

A felmérésben részt vevők 75%-a normálisnak ítéli meg tápláltsági állapotát, 17% úgy érzi malnutricióban szenved, 8% bizonytalan a tápláltsági állapotát illetően. A megkérdezett hajléktalanok 79,1%-ának saját bevallása szerint fogazata rossz állapotú, 13,8%-nál teljes foghiányról beszélhetünk, ebből kifolyólag a nehezen rágható, keményebb konzisztenciájú, nagyobb rosttartalommal rendelkező ételeket kihagyják étrendjükből. A válaszadók 87,9%-a napi rendszerességgel fogyaszt fehér kenyeret, pékárukat, a többség azonban müzliket, barnarizst és kását soha sem fogyaszt. A kutatásban szereplő hajléktalanok 5%-a rendelkezik ismeretekkel az egészséges táplálkozást illetően, itt a többség a zöldség és gyümölcsfogyasztás fontosságát emelte ki, ugyanakkor egynegyedük csupán hetente 1-2 alkalommal fogyaszt friss gyümölcsöt, 7,6%-uk étrendjéből teljesen hiányoznak. Friss zöldséget a válaszadók 23,6%-a fogyaszt hetente legalább 1-2 alkalommal, 14,5% soha nem eszik ilyesmit, az olajos magvakat a válaszadók 68,3%-a mellőzi. Az egészséges táplálkozásra vonatkozó ismereteik ezt a fogyasztási szokást nem befolyásolják, viszont a magasabb jövedelemmel rendelkezők szignifikánsan több zöldséget, gyümölcsöt esznek ($p=0,014$). A résztvevők fele soha sem fogyaszt párolt húsféléseket és halat, a sertéshús hetente 1-2 alkalommal 43,6% étrendjében szerepel.

Eredményeink felhívják a figyelmet a hajléktalanok táplálkozási problémáira, valamint az egészséges táplálkozás alapelveit fókuszba helyező, étrendi ajánlásokat tartalmazó, interaktív egészségnevelési program kidolgozására. A prevenciós tevékenység különösen fontos a hajléktalanok körében, hiszen az egészségük megőrzésére, javítására irányuló erőfeszítések társadalmi visszaailleszkedésük záloga lehet.

Témavezető: Dr. Rákosi Zsuzsa egyetemi adjunktus

Sohonyay Fanni Mirella (IV); Pajor Viktória
Transzlációs Medicina Intézet

Perinatális táplálás hatása a felnőttkori testtömeg-szabályozásra: a cholecystokinin-válaszkészség eltérései

Bevezetés:A pre- és korai posztnatális időszak kritikus szakasz az energiaháztartás és a testtömeg szabályozásának fejlődése, az ún. metabolikus programozódás szempontjából. Számos tanulmány szerint a terhesség és a szoptatás alatti alul- vagy túltáplálás is kapcsolatba hozható a felnőttkori elhízás és kardiometabolikus betegségek kialakulásával. Állatkísérletes modellben vizsgáltuk az anyai és a posztnatális túltáplálás hatását az utód testtömegének, anyagcseréjének fejlődésére, valamint a táplálékfelvétel szabályozásában fontos, jóllakottságot okozó gasztrointesztinális hormon, a cholecystokinin (CCK) hatására.

Módszerek:A terhesség és a szoptatás során kalóriadús (60% zsírkalóriát tartalmazó) táplálékon elhízott(K) vagy normál tápon tartott (N) Wistar patkányok posztnatálisan zsírdús vagy normál táplálású hím utódaiban (rendre KK, NK vagy KN, NN) mértük a testtömeget, a táplálékfelvételt, indirekt kaloriméterrel (Oxymax) az anyagcsere mértékét (oxigénfogyasztás), valamint felnőtt korukban intraperitoneális CCK-injekció hatását 48-órás éhezés által kiváltott 3-h táplálékfelvételre FeedScale automatizált táplálékfelvételmérő-rendszerben.

Eredmények: Az utódok zsírdús diétája általában elhízást és alacsonyabb nyugalmi anyagcserét eredményez. Ugyanakkor a zsírdúsán táplált anyák mindkét posztnatális diétán tartott utódaira jellemző, hogy kezdetben testtömeg fejlődésük szignifikánsan alacsonyabbnak, míg nyugalmi oxigénfogyasztásuk magasabbnak bizonyult. A zsírdús anyai diéta középkorú utódokban csökkentette a CCK anorexigén hatását. Ez is hozzájárulhatott ahhoz, hogy a KK utódok 5 hónapos kor után gyorsabban híztak, mint az NK csoport.

Összefoglalás: Az anyai zsírdús diéta növeli az utód nyugalmi anyagcseréjét és kezdetben csökkenti a testtömegfejlődés ütemét is. Ugyanakkor csökkenti a CCK hatékonyságát, ami zsírdús posztnatális diétán hosszú távon hozzájárulhat a felnőttkori elhízás fokozódásához.

Témavezető: Dr. Pétervári Erika *egyetemi docens*, Dr. Balaskó Márta *egyetemi docens*

Somoskeőy Tamás (V); Kővári Petra (II)

Anatómiai Intézet

PAC-1 eceptor agonista maxadilán neuroprotektív szerepe BCCAO-indukálta retina degenerációban

Bevezetés: A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) neuroprotektívhatását számos neurodegeneratív megbetegedésben igazolták. A permanens bilaterálisarteria carotis communis okklúzió (BCCAO) károsodást okoz a patkány retinájában, ahol korábbi tanulmányunkban igazoltuk már a PACAP neuroprotektív hatását. Aretinában mindhárom PACAP receptor (PAC1, VPAC1, VPAC2) megtalálható. Hatását nagy valószínűséggel a PAC1-receptoron keresztül fejti ki. Kutatásunk célja aszelektív PAC1-receptor agonista maxadilán retinoprotektív szerepének vizsgálata, BCCAO-indukálta ischemiában.

Módszerek: Kísérleteinket Wistar patkányokon (n=22) végeztük. A BCCAO műtétetkövetően, a jobb oldali szemekbe intravitreálisan maxadilánt (0.1 μ M vagy 1 μ M), míg a bal oldali szemekbe minden alkalommal a vivőanyagot (PBS) juttattuk. Kontrollkéntáloperált állatok csoportja szolgált, melyek ugyanezen kezelésben részesültek, azonban aműtétet rajtuk nem hajtottuk végre. Két hét posztoperatív időt követően, a retinákstandard morfológiai és molekuláris biológiai analízisére került sor.

Eredmények: A 0.1 μ M és 1 μ M intravitreális maxadilán injekció szignifikánsvédelmet nyújtott a BCCAO-operálta szemekhez viszonyítva a retina különbözőrétegvastságainak- (kivéve 0.1 μ M az OPL rétegben) valamint a GCL rétegsejtszámának vizsgálata során. Továbbá az 1 μ M maxadilán kezelés hatásosabbnakbizonyult az ONL, INL, IPL, OLM-ILM és a GCL tekintetében. Mind e mellett amaxadilán képes volt a BCCAO indukálta károsodásnál jelentkező citokinek (CINC-1, IL-1 α , L-selectin) mennyiségét is szignifikánsan csökkenteni.

Összefoglalás: Hisztológiai és molekuláris biológiai analízisünk a PAC1-receptorneuroprotektív szerepét támasztja alá BCCAO-indukálta retina károsodásban. Továbbiimmunhisztokémiai és molekuláris biológiai kutatások folynak a maxadilánhatásmechanizmusának pontosabb felderítésére.

Kutatást támogatták: OTKAK104984, KTIA_NAP_13-1-2013-0001, MTA Lendület Program, ArimuraAlapítvány, Bolyai Kutatási Ösztöndíj, SROP-4.2.2/B-10/1-2010-0029. Jelen közleményt a szerzők a Pécsi Tudományegyetem alapításának 650.évfordulója emlékének szentelik.

Témavezető: Váczy Alexandra PhD hallgató, Dr. Atlasz Tamás egyetemi adjunktus

Sóti András László (V); Ritz Roxána
Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

A rezveratrol hatásai jobbszívfél elégtelenségben

Bevezetés:A jobb szívfél elégtelenség egy olyan állapot, ami akkor következik be, ha a szív már 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 fissziós 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 le. A mitokondriális membrán rendszer stabilitásának sérülése fontos szerepet tölt be számos betegség kialakulásában és progressiójában, 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 háttérben zajló jelátviteli változásokat, mitokondrium védelmét is ki tudtuk mutatni.

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

Stadler Vivien (IV)

Klinikai Központ Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A magzatvíz vizsgálat indikációinak változásai a PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2011 és 2015 között

A PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán a 80-as évek óta végeznek magzatvíz mintavételeket, kezdetben AFP meghatározás, később, 2000-től magzati kariotípus meghatározás céljából. Az invazív vizsgálatok vetélési kockázattal rendelkeznek (0,5-1%), ezért a felajánláshoz a megfelelő indikáció és a szülő beleegyezése elengedhetetlen. A vizsgálatok alapjául kezdetben az anya életkora szolgált. Az ultrahang diagnosztika fejlődése és a szérumban mért biokémiai paraméterek vizsgálata lehetővé tette egyéni kockázat meghatározását, ez segítette a várandósoknak az invazív vizsgálatról szóló döntés meghozatalában. Ezekkel a módszerekkel 85-93% közötti detekciós arányt lehet elérni. A legújabb módszer - amit a klinikai gyakorlatba két éve vezettek be - a magzati szabad DNS kimutatása az anyai szérumból. Ez a módszer már 99%-os detekciós rátával rendelkezik. Mivel a szérum szűréseket a társadalombiztosítás nem finanszírozza, ezeket nem minden várandós tudja igénybe venni.

2014. július elsejétől a genetikai tanácsadásra beutalás rendje megváltozott, valamint a terhesgondozás protokolljából az anyai szérum AFP meghatározás kikerült, ezáltal a magzatvíz mintavétel indikációjában is változások következtek be.

A vizsgált öt éves időszakban 1303 magzatvíz vizsgálat történt, ezeknek az adatait elemeztük éves bontásban az indikációk megoszlása szerint. Az invazív vizsgálatok során 116 kromoszóma rendellenességet diagnosztizáltunk. A szabad magzati DNS anyai szérumban való kimutatásán alapuló teszt bevezetése óta egyre többen veszik igénybe ezt a vizsgálatot, és ez kihatással volt az elvégzett amniocentézisek számára is.

Témavezető: Dr. Gomány Zsuzsa szakorvos, Dr. Veszprémi Béla egyetemi docens

Strenner Maja (IV)*Szívgyógyászati Klinika***A bal pitvari funkció összefüggést mutat a bal kamrai diastolés funkcióval systemás sclerosisos betegekben**

Systemás sclerosisban (SSc) gyakori a bal kamrai (BK) diastolés funkciózavar. A BK-i diastolés funkció és a bal pitvar (BP) mérete közötti összefüggés ismert. A speckle tracking alapú strain új, ígéretes technika a BP funkciójának megítélésére. Célunk a BK-i diastolés funkció és a BP-i strain paraméterek közti összefüggés vizsgálata volt SSc-ban.

Betegek, módszerek: 72 SSc-os beteget (életkor: 57 ± 11 év, 66 nő, 33 limitált cutan forma) vizsgáltunk. A pulmonalis artériás hypertonia, a pitvarfibrilláció illetve a bal szívfél szignifikáns vitiumai kizárási kritériumként szerepeltek. 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 ezeket átlagoltuk. E/A és E/e' arányt számoltunk. A BK-i diastolés funkciót a legújabb guideline alapján osztályoztuk (I: normális, II: károsodott relaxáció, III: pseudonormális). 2D-speckle tracking technikával megmértük a BP-i reservoir (εR), conduit (εCD) és kontraktilis straint (εCT).

Eredmények: A BP-i εR és εCD értékek szignifikáns összefüggést mutattak az átlagos mitralis e' (εR: $r=0,552$, $p=0,000$; εCD: $r=0,707$, $p=0,000$) és E/e' (εR: $r=-0,376$, $p=0,001$; εCD: $r=-0,374$, $p=0,001$) értékekkel. Az εR (I: 45,5%, II: 40,8%, III: 35,8%; ANOVA $p=0,001$) és εCD (I: 27,7%, II: 20,5%, III: 18,9%, $p=0,000$) értékek szignifikáns csökkenését észleltük a BK diastolés funkciójának romlásával párhuzamosan. A legmagasabb εCT értékeket a károsodott relaxációjú csoportban mértük (I: 17,7%, II: 20,2%, III: 16,9%, $p=0,011$).

Következtetések: A BP-i εR és εCD értékek szorosan korrelálnak a BK-i diastolés funkció romlásával SSc-ban. A diastolés funkciózavar korai fázisában mért magas εCT értékek a BP-i kompenzációs tevékenység jeleként magyarázhatóak.

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

Szabó Petra Lujza (II)

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Nem-invazív KikGR fotokonverziós eljárás optimalizálása és alkalmazása csontvelő eredetű hematopoetikus sejtek in vivo megoszlásának vizsgálatára újszülött egerekben

Bevezetés: Az egyedfejlődés során a vérképzés az egyed életkorától függően különböző szövetekben történik. Újszülött egérben a korábbi foetális vérképzés fokozatosan a csontvelőbe helyeződik át, ugyanakkor nem ismert, hogy a perifériás nyirokszöveteket ebben az időszakban kolonizáló fehérvérsejtek milyen mértékben származnak a különböző vérképző szövetekből. Munkánk célja a Kikume zöld-vörös (G/R) fotokonvertálható fehérjén alapuló nem-invazív eljárás kialakítása volt, ami lehetőséget nyújt hemopoetikus sejtek újszülöttkori megoszlásának vizsgálatára.

Módszerek: Újszülött (P0,5-P2,5) KikGR transzgenikus egerek csontvelő sejtjeit világítottuk meg bőrön keresztül kék fénnel egy 405 nm-es hullámhosszú LED fényforrással és száloptikás berendezéssel. A konvertálás után 4/8/16 órával a hematopoetikus sejtek vándorlását áramlási citometriás mérésekkel vizsgáltuk a lépben, csontvelőben és thymusban a CD45-pozitív sejtek G/R konverziójával korreláltatva.

Eredmények: Kimutattuk, hogy az újszülött egér 10 perces megvilágítása hatékonyan konvertálja a Kik fehérjét, ami legalább 16 órán keresztül detektálható. A megvilágítást követően a konvertált csontvelőből vörös (KikR) sejtek vándoroltak a lépbe és az ellenoldali csontvelőbe, ugyanakkor a thymus nem tartalmazott fotokonvertált sejteket egyik vizsgálati időpontban sem. A megvilágított csontvelőben a megvilágítás után megjelentek zöld (KikG) sejtek, ami ezen sejtek más szövetekből történő folyamatos belépésére utal. Eredményeink alapján az újszülöttkori lép befogadhatja a csontvelőből kilépő sejteket, míg a thymust ugyanezen időszakban más szövetekből származó hemopoetikus sejtek kolonizálják. A csontvelő képes mind csontvelői, mind csontvelőn kívüli eredetű hemopoetikus sejtek befogadására.

Összefoglalás: A KikGR fotokonverziós módszer alkalmas a csontvelő eredetű sejtek vándorlásának megfigyeléséhez újszülött egérben. Adataink arra utalnak, hogy a születés utáni időszakban az egér hemopoetikus szerveiből származó hemopoetikus sejtek szelektív eredet-célszerv preferenciát mutatnak.

Témavezető: Dr. Balogh Péter *egyetemi docens*

Szabó Zsófia Eszter (VI)

I.sz. Belgyógyászati Klinika

Non-invazív hemodinamikai mérések lehetséges szerepe az intenzív osztályon

Az impedancia kardiográfia (IKG) a mellkasi szervek és szövetek impedancia változását méri biológiaiilag inert árammal szemben. Nem invazív módszerként alkalmas a szív ciklus során a verővolumen mérésére, ezáltal a keringő perctérfogat folyamatos követésére, valamint a teljes perifériás rezisztencia regisztrálására. Kritikus állapotú betegeknél a folyamatos hemodinamikai monitorozás, a centrális hemodinamika követése alapvetően befolyásolja a terápiás döntéseket, azonban prognosztikai értékük nem teljesen tisztázott

Vizsgálatunkba 40 belgyógyászati intenzív osztályon kezelt beteget vontunk be (26 férfi, 14 nő, átlagéletkor: 67 év). Első mérést a felvételt követően 24 órán belül, a második mérést a következő 24 órában végeztük el. Az ellátásban rutinszerűen mért paraméterek mellett meghatároztunk prognosztikus score-okat (APACHE II, SAPS II), valamint impedancia kardiográfiás méréseket végeztünk. Mortalitás szempontjából az intenzív osztályos halálozást és a 30 napos halálozást tekintettük mérvadónak

Az alap hemodinamikai pereméterek esetében (vérnyomás, szívfrekvencia) nem volt szignifikáns különbség a túlélő és nem túlélő al csoportok között. Az IKG-val mért paraméterek közül a CO (Cardiac Output), CI (Cardiac Index) és SV (Stroke Volume) nem mutatott számottevő különbséget az elhunyt és túlélő betegek csoportjai között, azonban a SVR (Systemic Vascular Resistance) és LVSERI (Left Ventricular Systolic Ejection Rate Index) esetében szignifikáns különbség igazolódott mind az intenzíves, mind a 30 napos mortalitás tekintetében ($p < 0,05$). Korreláció analízis során szignifikáns összefüggés igazolódott egyes predictív score-ok, valamint az SVR között ($p < 0,05$).

IKG-val mért hemodinamikai paraméterek közül vizsgálatunk elsősorban az SVR és LVSERI értékek potenciális hasznára mutatott rá. A kimenetellel összefüggést mutató paraméterek könnyen mérhető prediktív tényezőkké válhatnak, és segíthetnek a kritikus állapotú betegek prognózisának becslésében

Témavezető: Dr. Márton Zsolt *egyetemi adjunktus*, Dr. Kenyeres Péter *egyetemi adjunktus*, Dr. Tótsimon Kinga *Phd hallgató*

Szaiff Lilla (III)

TTK Biológia Intézet

A felnőttkori neurogenesis vizsgálata krónikusan dohányoztatott egerek hippocampusában

Az elmúlt évtizedben vált elfogadottá a felnőttkori neurogenesis létezése, miszerint a neuronok a felnőttkor során is képesek keletkezni. A felnőttkori neurogenesis az emlős agyban kizárólag két helyen fordul elő: gyrus dentatus szubgranuláris zónájában és az oldalsó agykamra szubventrikuláris zónájában. Számos tanulmány szerint a krónikus nikotin expozíció csökkenti a neurogenesiszt.

Kutatásunk célja annak meghatározása volt, hogy hogyan hat a krónikus dohányfüst expozíció a hippocampusban a neuronok képződésére. Az újszülött neuronokat anti-doublecortin antitest segítségével mutattuk ki. A doublecortin (DCX) egy mikrotubulus-asszociált protein, amely széles körben expresszálódik az érésben levő neuronokban az embrionális fejlődés során, ám felnőtt idegrendszerben a neurogenetikus zónákra korlátozódik, így kiváló markere az újonnan keletkezett neuronoknak. Kutatócsoportunk a DCX+ neuronokat vizsgálta.

A kísérlethez fiatal felnőtt hím egereket használtunk. Állatainkat négy csoportra osztottuk: egy- és két hónapig dohányoztatott, illetve egy- és két hónapos kontroll. Az egereket napi 2x30 percig részesítettük teljes test dohányfüst expozícióban a kísérlet ideje alatt. A dohányoztatás során napi 4 db 3R4F típusú referencia cigarettát égettünk el. A dohányoztatás után az agyakat feldolgoztuk, és anti-DCX immunhisztokémiai módszerrel festettük meg azokat. A kvantitatív analízis során a Neurolucida program segítségével meghatároztuk a sejtszámot a gyrus dentatus szemcsesejt rétegében.

Azt tapasztaltuk, hogy a dohányfüst szignifikánsan csökkenti a DCX+ neuronok denzitását a gyrus dentatusban, illetve számuk az életkor előrehaladtával is csökkent.

Eredményeink azt mutatják, hogy a hosszan tartó, kis intenzitású dohányfüst expozíció szignifikánsan csökkenti az újonnan képződött neuronok számát. Mivel a dohányfüst a nikotinon kívül számos egyéb kártékony összetevőt is tartalmaz, nem biztos, hogy a kapott eredmény kizárólag a nikotinnak köszönhető.

Témavezető: Dr. Czéh Boldizsár *kutatóprofesszor*

Szakács Zsolt (V)

Transzlációs Medicina Intézet

A leptin centrális katabolikus hatáselemeinek korfüggése

Bevezetés: Az elhízás korunk egyik legnagyobb népegészségügyi kihívása. Emberben és más emlősökben a testtömeg korfüggő változásokat mutat: gyakori a középkorú elhízás. Ennek kialakulásában az energiaegyensúly szabályozásában fellépő korfüggő változások is felelősek lehetnek. A leptin az energiaegyensúly egyik legfontosabb szabályozója, főleg a perifériás zsírszövet termeli. A peptid fiatal felnőtt patkányban, ahogy emberben is, csökkenti a táplálékfelvételt, miközben az anyagcserét emeli, hatása tehát koordinált katabolikus. Azonban öregedés és elhízás során leptin-rezisztencia kialakulását írták le. Vizsgálatunk célja a centrálisan adott leptin akut, katabolikus hatásainak tanulmányozása a kor- és a testösszetétel függvényében.

Módszerek: Különböző korcsoportú (2-től 24 hónapos) him, Wistar patkányok laterális agykamrájába vezetőkanült építettünk leptin injekció adása céljából. A leptinhatás testösszetétel-függését zsíros tápon elhízott, fiatalabb és öregebb középkorú (6 és 12 hónapos) állatokon vizsgáltuk. A peptid táplálékfelvétel-csökkentő hatását automata táplálékfelvétel-mérő rendszerben, az anyagcsere-emelő hatást termoelemekkel kiegészített indirekt kaloriméter rendszerben vizsgáltuk.

Eredmények: Normál tápláltságú állatokban a leptin táplálékfelvétel-csökkentő hatása csak fiatal felnőtt és öreg állatokban volt jelentős, a középkorúakban nem. Az elhízott, öregebb középkorú csoport azonban fokozott válaszkésztséget mutatott. Az anyagcsere-emelő hatás a fiatal felnőttekben volt a legjelentősebb, az öregedéssel progresszíven csökkent. Az elhízás is csökkentette ez utóbbi hatást.

Összefoglalás: A leptin táplálékfelvétel-csökkentő, illetve anyagcsere-fokozó hatását eltérő módon találtuk korfüggőnek. A középkorú, normál tápláltságú állatokban a táplálék-felvétel gátlást illetően leptin-rezisztencia alakult ki, amely azonban az öregebb középkorú, elhízott állatokban nem volt jellemző. A középkorú elhízásban tapasztalható fokozott táplálékfelvétel-csökkentő hatás és a kardiovaszkuláris szempontból kedvezőtlen anyagcsere-emelő hatás progresszív korfüggő csökkenése miatt, eredményeink is alátámaszthatják a leptin középkorú elhízásban való terápiás centrális alkalmazásának lehetőségét.

Témavezető: Dr. Balaskó Márta *egyetemi docens*, Dr. Rostás Ildikó *egyetemi tanársegéd*

Szántó Júlia (III)

TTK Biológiai Intézet

PD-1 és PD-L1 molekulák vizsgálata egészséges terhes és early-onset preeclampsias nőknél

Az anyai immunválaszokat szabályozó immunregulációs folyamatoknak kiemelkedő szerepük van a magzat egészséges fejlődésének biztosításában, illetve a pathológiás terhességek megelőzésében. A preeclampsia egy humán terhesség-specifikus megbetegedés, mely a terhességek 3-5%-át érinti. Tünetei jellemzően a terhesség második trimeszterében jelentkeznek, melyek a magas vérnyomás, fehérjevizelés, ödémás állapot. A PD-1 (Programmed Cell Death 1) egy transzmembrán fehérje, mely számos immunsejt felszínén megtalálható (aktivált T-, B-, NKT sejt). A receptor ligandja a PD-L1, melyet elsősorban antigén prezentáló sejtek, illetve tumor sejtek expresszálnak. Amennyiben a receptort kifejező sejt szignált kap a ligandtól az a sejt reakcióképességének elvesztésével jár, ezáltal fontos szerepet tölt be a gyulladásozó immunválaszok gátlásában, illetve a perifériás tolerancia kialakításában.

Kísérletünkbe 10, harmadik trimeszterében lévő egészséges, és 11 early-onset preeclampsia-ával diagnosztizált nőt vontunk be, melyek perifériás véréből izolált mononukleáris sejteket hasonlítottunk össze. Az izolált sejteket fluorochrommal konjugált monoklonális ellenanyagokkal felszínen és intracellulárisan jelöltük flow cytometriás analízishez, mellyel megvizsgáltuk az egyes szubpopulációk arányát, illetve PD-1 és PD-L1 expressziós szintjét.

Összehasonlítva a vizsgált immunsejt szubpopulációkat a Treg sejtek aránya szignifikáns csökkenést, míg a mukóza-asszociált invariáns T (MAIT) sejtek aránya szignifikáns emelkedést mutatott a preeclampsias csoportban. Megvizsgálva a PD-1 molekula kifejeződését szignifikáns emelkedést kaptunk a preeclampsias csoport CD8+Tc, CD4+Th, Treg és NKT sejtjeinél, míg a MAIT sejteken csökkent a receptor expressziója. A PD-L1 molekula kifejeződése a CD8+Tc, CD4+Th, NK^{dim} és NKT sejtek felszínén mutatott szignifikánsan emelkedést a preeclampsias csoportban.

Eredményeink alapján feltételezzük a PD-1 és PD-L1 molekulák szerepét a preeclampsia során megfigyelt Th1-es immunválasz túlsúly kialakulásában. További vizsgálatokat igényel azonban a receptor-ligand interakció funkcionális következményeinek tisztázása.

Témavezető: Dr. Meggyes Mátyás *biológus*, Dr. Szereday László *egyetemi docens*

Szappanos Eszter (V)

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

A fogászati bondok antibakteriális vizsgálata agardiffúziós módszerrel

Bevezetés: Az adhezív restaurációk sikertelenségének egyik oka lehet az életképes baktériumok üregpreparálás utáni újbóli megjelenése. Kérdésként merül fel, hogy a különféle rendszerek összetevői rendelkeznek-e antibakteriális tulajdonsággal, mely meggátolhatja a bakteriális kolonizációt.

Célkitűzés: In vitro kísérletünkben agardiffúziós módszerrel különböző fogászati adhezív anyagok összetevőinek antibakteriális hatását hasonlítottuk össze a klórhexidinnel (CHX) *S. mutans* törzsön.

Módszerek: Az agardiffúziós módszerhez véres agar lemezeket 10^8 CFU/ml *S. mutans* szuszpenzióval egyenletesen felülrétegeztünk, majd lemezenként 4 db 2,8 mm átmérőjű lyukat készítettünk, melybe a vizsgálati anyagokat cseppentettük.

Negatív kontrollnak steril foszfát-puffert (PBS), pozitív kontrollnak klórhexidin-glukonát 2 %-os vizes oldatát használtuk. 37,5% ortofoszforsav gél, a ragasztók közül egy 4. (OptiBond FL), 5. (OptiBond Solo Plus), 6. (Clearfil Protect Bond) és 7. (OptiBond All-In-One) generációs bondanyagot vizsgáltunk. A 4. és a 6. generációs ragasztók primerét és a bondját külön is vizsgáltuk polimerizált és polimerizálatlan formában. Az 5. és 7. generációs adhezíveket polimerizált állapotban vizsgáltuk. Megvizsgáltuk a polimerizációs LED lámpa hatását is 10 és 40 mp-es expozíciós idővel. A különböző anyagoknál kapott gátlási zónák értékeit Mann-Whitney próbával a CHX hatásához hasonlítottuk ($\alpha \leq 0,05$).

Eredmények: A CHX-hez mérve szignifikánsan erősebb antibakteriális hatással rendelkezett a 37,5%-os foszforsav, többi vizsgált anyag antibakteriális hatása szignifikánsan gyengébb volt. A CHX-hez képest körülbelül fele akkora gátlási zónát hoztak létre a 4. és 6. generációs adhezívek primerjei, míg a bondok illetve az 5. generációs adhezív egyáltalán nem, vagy csak kisméretű zónát alakított ki. A polimerizációs lámpa hőhatása nem befolyásolta a baktériumok növekedését.

Összefoglalás: Az üregelőkészítés utáni CHX-es tisztítás eredményezi a legbiztonságosabb és hosszantartó antibakteriális hatást.

Témavezető: Dr. Tigyi Zoltán egyetemi adjunktus, Dr. Lempel Edina egyetemi adjunktus

Szebényi Júlia Liza (IV)

Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika

Psoriasishez társuló körömtünetek objektív és szubjektív súlyossági értékelésének összehasonlítása

Bevezetés:A pikkelysömör (psoriasis) az egyik leggyakoribb gyulladásos bőrbetegség. A psoriasisos betegek többségénél a bőrtünetek mellett körömtünetek is jelentkeznek. Nem ismert, hogy a psoriasisos körömtünetek objektív súlyossága és a tünetek, betegek és egészséges személyek általi megítélése milyen mértékben korrelál egymással.

Módszerek:Kutatásunk során psoriasisos betegeket és egészséges kontroll személyeket (orvostanhallgatók, egészségügyi dolgozók és nem egészségügyi dolgozók) arra kértünk, hogy szubjektíven (0 – esztétikailag egyáltalán nem zavaró, 10 – nagyon zavaró) értékeljenek egy 19 pikkelysömörös körömelváltozásból álló képgyűjteményt. A kérdőívet internetes formában küldtük ki a résztvevőknek, a felmérés anonim módon zajlott. A szubjektív értékelés eredményét ezután összevetettük a körömtünetek jellemzésére leggyakrabban alkalmazott NAPSI (köröm psoriasis súlyossági index) értékekkel. Statisztikai vizsgálatra Kruskal-Wallis próbát, páros t-tesztet alkalmaztunk, a számításokat Graphpad programmal végeztük.

Eredmények:A NAPSI értékek és a szubjektív értékek között csak részleges korrelációt észleltünk: az eredmények enyhe és súlyos tartományban jobban, középsúlyos körömtüneteknél kevésbé korreláltak. Jelentősen különböző módon értékelték ugyanazon tüneteket a beteg/egészséges, férfi/nő és fiatal/idős válaszadó csoportok. A psoriasisos csoporton belül a súlyos pikkelysömörben szenvedők, illetve a körömtünetekkel rendelkező betegek magasabb szubjektív pontszámot adtak ugyanazon képek esetén.

Összefoglalás: Vizsgálataink szerint a NAPSI csak részben alkalmas a szubjektív tünetek megítélésére. A psoriasisos körömtünetek szubjektív megítélése számos tényezőtől (életkor, nem, psoriasisos körömtünet megléte) függ. Megfontolandó egy új, a szubjektív érzetet is magába foglaló értékelési rendszer kidolgozása.

Témavezető: Prof. Dr. Gyulai Rolland *egyetemi tanár, klinikaigazgató*

Szita Judit (V)

Gyermekegyógyászati Klinika

Orthorexia nervosával kapcsolatos epidemiológiai vizsgálatok

Bevezetés: Az orthorexia nervosa egy új keletű evészavar, melyet Steven Bratman írt le először 1997-ben. A kórkép jellemzője, hogy a beteg kényszeresen „egészségesen” étkezik, figyelme középpontjában az étel minősége áll. A betegség előfordulásának felmérésére több kérdőívet is használnak, legelterjedtebben a Donini és mtsai által 2005-ben megalkotott ORTO-15-öt. Jelen felmérésben egy magasabb kockázatú csoportban (17-31 éves egyetemisták között) vizsgáltuk az orthorexia nervosa előfordulását.

Módszerek: 467 17 és 31 év közötti résztvevő töltötte ki online és papír alapon a 15 kérdésből álló ORTO-15 kérdőív magyar változatát. Minden kérdésnél négy válaszlehetőségből kellett megjelölniük egyet, amelyik legjobban jellemzi az ételekkel kapcsolatos gondolataikat, étkezési szokásaikat. A minimum pontszám minden kérdésnél 1, a maximum 4 pont, minél alacsonyabb az elért összpontszám, annál nagyobb a betegség valószínűsége. Négy kérdés elhagyásával, a Varga és mtsai által 2014-ben validált ORTO-11-Hu kérdéseivel elért pontszámok és a résztvevők neme és életkora közötti összefüggést is vizsgáltuk.

Eredmények: Az ORTO-15 összpontszámokat 40-es és 35-ös küszöbértékkel vizsgálva előbbinél a résztvevők 63,17%-a, utóbbinál pedig 15,20%-a ért el kevesebb pontot. Az ORTO-11-Hu pontszámok esetében az általunk meghatározott 29-es küszöbértéknél 42,83% ért el kevesebb pontot. Az ORTO-11-Hu kérdőívben elért pontszámokkal való összefüggések vizsgálatánál a két nem átlag pontszámai között nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget, és vizsgálatunkban a résztvevők életkora sem mutatott összefüggést a pontszámmal statisztikai értelemben.

Összefoglalás: Jelen vizsgálattal az orthorexia nervosa előfordulását mértük fel. Az ORTO-15 kérdőívben elért pontszámokat 35-ös küszöbértékkel vizsgálva a résztvevők 15,20%-át találtuk veszélyeztetetnek a betegség szempontjából.

Témavezető: Dr. Csábi Györgyi *egyetemi docens*, Prof. Dr. Tényi Tamás *egyetemi tanár*

Takács Anna (V)

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Bölcsességfogak helyzetének vizsgálata fogszabályozó kezelést követően extrakciós illetve nonextrakciós esetekben

Bevezetés: Kutatásunk célja volt, hogy megvizsgáljuk az ortodonciai indikációval végzett alsó premoláris fogeltávolítás vajon hatással van-e a bölcsességfogak helyzetére, tengelyállására, canalis mandibulae-val való kapcsolatára, illetve azok fejlődésére.

Módszerek: Vizsgálatunkhoz 227 páciens fogszabályozó kezelés előtti és utáni panoráma röntgenfelvételét használtuk, amelyet nonextrakciós (n=174) és extrakciós (n=53) csoportokra osztottunk. A bölcsességfogak impakciójának mélységét és a retromoláris terület nagyságát a Pell-Gregory féle-, az angulációjukat a Winter-féle, a canalis mandibulae-hoz való viszonyukat a Whaites-féle, még a fejlődési stádiumukat a Demirjian-féle osztályozásokkal vizsgáltuk. A statisztikai kiértékeléshez Wilcoxon-féle előjeles rang próbát, független mintás t-próbát és khí-négyzet tesztet alkalmaztuk.

Eredmények: A retromoláris terület nagyságát illetően az egyes osztályok megjelenési gyakorisága nagymértékű eltérést mutatott. Az extrakciós csoportban az esetek 94,33%-ában elegendő hely keletkezett a fogak előtöréséhez, míg a nonextrakciós esetekben ez szignifikánsan kevesebb, mintegy 68,96% volt, továbbá jelentősebb volt a fogak rágósík felé történő elmozdulása. Ugyancsak a beavatkozás után az extrakciós csoportban lényegesen kedvezőbb, vertikálisabb fogtengely-állást figyeltünk meg. Azonban a kezelések egyike sem volt hatással a bölcsességfog és a canalis mandibulae kapcsolatára. A premoláris fogak eltávolítását követően pedig szignifikánsan gyorsabban befejeződött a bölcsességfogak fejlődése.

Összefoglalás: A kapott eredményeink alapján, az ortodonciai céllal végzett premoláris fogeltávolítás kedvező hatással van a bölcsességfogak helyzetére, illetve azok fejlődésére. Mindezek alapján az extrakciós és nonextrakciós határeseti kezeléseknél a bölcsességfogak meglétének és helyzetének mérlegelésére a kezelés tervezéskor nagyobb hangsúlyt kellene fordítani, mivel azok jelentős befolyásoló tényezőként szerepelhetnek.

Témavezető: Dr. Frank Dorottya egyetemi adjunktus

Tareq Abu Dakah

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Absence of endothelial MAdCAM-1 does not abrogate oral tolerance induction in Nkx2.3^{-/-} mice.

Introduction: A crucial function of the intestinal immune system is to tolerate food antigens. Oral tolerance is dependent on the induction of regulatory T cells (Tregs) in mesenteric lymph nodes (mLNs) that migrate to the lamina propria and Peyer's patches (PPs) via recognition of mucosal vascular addressin cell adhesion molecule 1 (MAdCAM-1). In the absence of Nkx2.3 transcription factor adult mice lack endothelial MAdCAM-1. In our work we were interested in how the absence of MAdCAM-1 affects Treg distribution and the inducibility of oral tolerance in mice deficient for this transcription factor.

Methods: Adult BALB/c and Nkx2.3^{-/-} mice were used. To induce oral tolerance, mice received 5mg/ml ovalbumin (OVA) in drinking water for 7 days while control mice drank tap water. To induce an anti-ovalbumin immune response, mice were repeatedly injected intraperitoneally with OVA. To count Treg frequencies flow cytometric measurements were performed from mLN and PP samples, while the level of anti-OVA immunoglobulin A was measured with ELISA from serum.

Results: Immunization with OVA induced anti-OVA antibodies while in mice previously fed with OVA no antibodies were detected. Tolerization led to a more robust increase of Tregs in PPs and reduction in mLNs in Nkx2.3^{-/-} mice compared to wild type controls.

Summary: Our results indicate that the absence of endothelial MAdCAM-1 in Nkx2.3^{-/-} mice does not inhibit the establishment of oral tolerance against OVA. However, altered Treg frequencies indicate a MAdCAM-1-independent homing to intestines with functional and possible therapeutic consequences.

Témavezető: Dr. Zoltán Kellermayer *resident*, Dr. Péter Balogh *associate professor*

Tobins Obomate Victor

Transzláció Medicina Intézet

The involvement of the transient receptor potential ankyrin-1 (TRPA1) channel in endotoxin-induced systemic inflammation

INTRODUCTION: The bacterial endotoxin (lipopolysaccharide, LPS) is known to induce fever, but at cooler temperatures, it can also cause a hypothermic response, especially at higher doses ($>10^2$ $\mu\text{g/kg}$). However, the molecular mechanisms are not fully clarified, especially in LPS-induced hypothermia.

HYPOTHESES: In this experiment, we aimed to investigate the role of the cold-sensitive TRPA1 channel in LPS-induced fever and hypothermia. We hypothesized that TRPA1 plays a role in systemic inflammation induced by LPS.

METHODS: In TRPA1 knock out (KO) and wild type (WT) mice, we investigated the body temperature response of the animals to low (120 $\mu\text{g/kg}$) and high dose (5 mg/kg) of intraperitoneally injected LPS. In order to induce fever, low-dose LPS was administered at a neutral ambient temperature (34°C), whilst hypothermia was evoked by high-dose LPS at a subneutral ambient temperature (26°C). Statistical significance was considered at $p<0.05$.

RESULTS: As expected, intraperitoneal injection of low-dose LPS resulted in fever in the WT mice with a maximum of $1.4\pm0.3^\circ\text{C}$. The fever response of TRPA1 KO mice was very similar in its dynamic ($1.4\pm0.5^\circ\text{C}$) and did not differ statistically from that of the WT mice. In contrast, the administration of high-dose LPS induced hypothermia in both genotypes. The LPS-induced hypothermia was pronounced in WT mice with a nadir of $-5.0\pm0.6^\circ\text{C}$, but it was markedly attenuated in the KO mice (nadir: $-4.0\pm0.8^\circ\text{C}$; $p<0.05$ for inter-genotype difference).

CONCLUSIONS: The TRPA1 channel does probably not play a role in endotoxin-induced fever, but it contributes to the development of LPS-induced hypothermia.

Témavezető: Dr. Andras Garami *associate professor*

Tornyos Dániel (IV)*Szívgyógyászati Klinika***Akut koronária szindróma miatt stent implantáción átesett betegek krónikus reziduális trombocita reaktivitását befolyásoló tényezők vizsgálata**

A magas reziduális trombocita reaktivitás (TR) a koronária stent implantáción átesett betegek közt ismert jelentőségű rizikófaktor. Szerepe kiemelt fontosságú az akut koronária szindrómán átesett betegek közt. Vizsgálatunkban a TR mértékét befolyásoló tényezők vizsgálatát tűztük ki célul.

Vizsgálatunkba miokardiális infarktus miatt intervencionális kezeléssel átesett, kombinált trombocita aggregációgátló kezelés (DAPT) alatt álló betegek kerültek bevonásra. A TR mérése 1 hét stabil DAPT gyógyszerelést követően történt, melyhez teljes vér impedancia aggregométer (Multiplate®) eszközt használtunk ADP és arachidonsav induktorokkal (ASPI). A magas TR határértékeként a nemzetközi ajánlásokkal összhangban az ADP stimuláció esetén mért >46 U-os értéket használtuk. Vizsgáltuk a magas TR-hez kapcsolható klinikai és procedurális jellemzőket, illetve ezek korrelációját az ADP reaktivitás értékéhez. Többszörös regressziós analízisben határoztuk meg a reziduális ADP reaktivitást befolyásoló önálló rizikó tényezőket.

69 beteg esetében végeztünk TR mérést (49 férfi és 20 nő, életkor $55,52 \pm 9,85$ év). 23 esetben észleltünk magas TR-t. A prasugrellel kezelték között szignifikánsan alacsonyabb volt a magas TR gyakorisága a clopidogrellel kezeltékkel szemben (17,4% vs 82,6%, $p < 0,01$). A TR értéke szignifikánsan korrelált az ASPI reaktivitással ($p = 0,047$). A dohányzás ($p = 0,051$), a trombocita szám ($p = 0,086$) és a CRP ($p = 0,070$) értéke valamint az ADP reaktivitás között trend szintű összefüggés volt megfigyelhető. A többszörös regressziós modellben vizsgálva a reziduális TR-t meghatározó független faktorként azonosítottuk a thienopiridin kezelést ($p < 0,01$) mellett a dohányzást ($p < 0,05$), a hipertóniát ($p < 0,05$), és a korábbi CABG műtétet ($p < 0,05$).

Eredményeink igazolták a thienopiridin választás döntő szerepét a reziduális TR kialakításában. Vizsgálatunk során további, a magas TR rizikóját jelentő rizikófaktorokat azonosítottuk, melyek közül kiemelendő a potenciálisan befolyásolható rizikófaktor, a dohányzás jelentősége.

Témavezető: Dr. Komócsi András *MTA doktora egyetemi docens*

Tóth Mónika (IV)

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

A pentoxifyllin terápiás szerepe iszkémia-reperfúziós károsodásokban kétoldali akut hátsó végtagi iszkémia patkány modellen

Bevezetés: Akut alsó végtagi iszkémia műtéti megoldását követően számolnunk kell iszkémia-reperfúziós károsodások kialakulásával. Ezen károsodásokban fontos szerepet játszanak a kialakuló lokális és szisztémás gyulladásos válaszfolyamatok. Ezen betegcsoportnál újabban előtérbe került a pentoxifyllin (PTX) - már ismert hemorheológiai tulajdonságán kívül,- gyulladáscsökkentő hatásának lehetséges alkalmazása a klinikai gyakorlatban.

Célkitűzés: A kísérlet folyamán a foszfodiészteráz gátló PTX gyulladásgátló hatását vizsgáltuk infrarenális aorta kirekesztést és reperfúziót követően. Feltételezésünk alapján az egyszeri magas dózisu PTX adása csökkenti az iszkémia-reperfúziós károsodások mértékét a lokális és szisztémás gyulladásos válasz reakciók mérséklése révén.

Módszer: Vizsgálatainkat Wistar patkányok 5 csoportján végeztük. Csoportonként 10 egyed vizsgáltunk. Az első csoport kontrol, az állatokon medián laparotómiát hajtottunk végre, a második csoportban infrarenális aorta kirekesztést és reperfúziót, a harmadikban reperfúzió előtt 30 perccel PTX-t adtunk, a negyedik csoportban iszkémiáspoztkondicionálást végeztünk, melyet az ötödik csoportban PTX adásával egészítettünk ki. A hipotézis ellenőrzésére MDA (malondialdehid), GSH (redukált glutation), -SH (tiol csoport), SOD (szuperoxid-dizmutáz) szinteket mértünk, valamint a gyulladásos folyamat mértékének nyomonkövetéséhez TNF-alfa (tumor nekrosis faktor-alfa) és IL-6 (interleukin-6) plazmaszintjeit határoztuk meg.

Eredmények: A PTX-nel és/vagy posztokondicionálással kezelt egyedeknél az oxidatív válaszreakciók és a gyulladás mértéke szignifikánsan kisebb volt, azokhoz az egyedekhez képest, akiknél csak reperfúzió történt. Emellett a PTX kezelés jótékony hatása megközelítette a posztokondicionálás kiváltotta védőhatás mértékét.

Következtetés: PTX adása képes csökkenteni a reperfúzió miatt létrejövő gyulladás mértékét hemorheológiai, valamint nemrégiben leírt gyulladásgátló hatásának köszönhetően.

Témavezető: Dr. Nagy Tibor *egyetemi tanársegéd, Ph.D*

Törteli Viktória (V); Signe Johnsen Landa
Radiológiai Klinika

A fiatalok körében népszerű élvezeti cikkek vascularis hatásának elemzése e-tracking módszerrel

Bevezetés: Az egyes élvezeti cikkek (kávé, energiatital, dohányárak) vascularis hatással rendelkeznek. Ezen hatást az ultrahangos e-tracking módszerrel mértük fel. Az e-tracking kettős RF echo technikán alapuló ultrahangos vizsgálati módszer, mely nagy mérési pontossággal képes az érfal biomechanikájának felmérésére.

Célkitűzés: Célunk a vascularis hatások elemzése, egy ezen alapuló rizikóbecslés felállítása, mely megmutatja, hogy a fenti élvezeti cikkek használata milyen hatást gyakorolhat az atherosclerosis kialakulásának kockázatára.

Módszerek: A vizsgálatba 20 egészséges hallgatót választottunk be, akiken az élvezeti cikkek elfogyasztása után protokollszerűen, előre meghatározott időben elvégeztük az e-tracking vizsgálatot. E módszerrel az arteria carotis communis felett mértük az érfal funkcionális paramétereit, mint az elaszticitás, rigiditás, ér-compliance, pulzushullám terjedési sebesség, és az augmentációs index. A mért értékek elemzésével következtetéseket vontunk le arra vonatkozóan, hogy a vizsgált egyéneknél milyen kimutatható változásokat okoztak a fenti szerek.

Eredmények: A vizsgált élvezeti cikkek közül a kávé alacsony koffeintartalma és a cigaretta a nagy erek szintjén, mint az arteria carotis communis, mérhető változást hoztak létre az érfal biomechanikájában, melynek trendje megfelelt az általunk vártnak, de nem volt szignifikáns. Az energiatital magasabb koffeintartalma azonban már detektálható szignifikáns változást hozott létre a mért paraméterek közül a hullámintenzitásban.

Következtetések: A vizsgált szerek kis dózisban kimutatható eltérést okoztak, de a változás mértéke nem szignifikáns. A detektálható változás a koffein dózisának függvénye. A vizsgált szerek hatása elsősorban a perifériás arteriolák szintjén fejeződik ki, melynek megítélése további méréseket tesz szükségessé, mint a doppler ultrahang vizsgálatnál mért perifériás rezisztencia változása. Mértékkel fogyasztott élvezeti szerek esetén szignifikáns érelváltozás nem volt kimutatható, mely befolyásolná a vascularis státuszt.

Témavezető: Dr. Battyáni István *egyetemi docens*

Ujvári Balázs (IV)

Anatómiai Intézet

A ventrális tegmentális area dopaminerg neuronjainak funkcionális változásai a depresszió három találat elméletének egér modelljében

Klinikai depresszióban világszerte 350 millió ember szenved. Bizonyított, hogy a monoaminerg rendszer zavara is állhat a kórkép hátterében. A betegség kezelésében a rendszert befolyásoló szereket alkalmazzák, azonban a terápia az esetek harmadában hatástalannak bizonyul. A betegség kóroktanában a meso-cortico-limbikus rendszer részét képező ventrális tegmentális area (VTA) szerepe is felmerült.

A jelenleg elfogadott „három találat elmélet” szerint genetikai, epigenetikai és a szerzett faktorok együttes fennállása esetén hangulatzavarok manifesztálódhatnak. Munkacsoportunk a háttérben zajló változások feltérképezésére állatmodelleket fejleszt. Felmerült a kérdés, hogy hogyan változik meg a VTA-ban a FosB nevű neuronális aktivációs marker, valamint a dopaminprodukciónak sebességkorlátozó enzimének, a tirozin-hidroxiláznak az expressziós mintázata, illetve ezeket hogyan befolyásolja az antidepresszáns kezelés. Három fő csoportot hoztunk létre az anyai megvonás szempontjából. Ezekben belül kontroll és krónikus variábilis enyhe stressznek kitett alcsoportokat alkottunk. Az állatok fele vivőanyag, illetve fluoxetin injekciókat kapott. Az állatok agyán indirekt immunhisztokémiai festést végeztünk a neuronok aktivitásának kimutatása céljából, diamino-benzidín (DAB), valamint immunfluoreszcens jelölést alkalmazva.

Fő hatásként az anyai megvonás, valamint a fluoxetin kezelés befolyásolta a neuronok aktivitását, míg a stressz önmagában hatástalannak bizonyult. A fluoxetin neuronális aktivációemelő hatása függ a stressz mértékétől a VTA-ban. Normál körülmények között a gyógyszer hatástalan, míg a súlyos anyai megvonáson átesett állatok magasabb bazális aktivitást mutatnak, melyet nem befolyásolt a stressz és a fluoxetin kezelés. Fluoreszcens festéssel kimutatható, hogy a hatás a tirozin-hidroxiláz tartalmú sejtek FosB expressziójára specifikus.

A VTA működése megváltozik a három találat modelljében. Azok az egerek, melyek mindhárom rizikó faktort hordozzák, emelkedett neuronális aktivitást mutatnak, melyet a fluoxetin kezelés nem fordított vissza.

Témavezető: Dr. Gaszner Balázs *egyetemi docens*

Vass Réka Anna (V)

Anatómiai Intézet

A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) és a besugárzás hatása emlőtumoros sejtvonalakra

Az emlőrák nők leggyakrabban előforduló daganata, ami miatt fontos a terápia hatékonyságát elősegítő kiegészítő kezelési lehetőségek felkutatása. A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid(PACAP) pro- és antiapoptotikus hatással egyaránt rendelkező neuropeptid, jelenlétét és receptorait is kimutatták már korábban emlőtumoros biopsziás mintákban. Ez alapján feltételezhető, hogy szerepe van a tumornövekedés szabályozásában. Vizsgálatainkban a PACAP1-38 és a PACAP6-38 (PAC1 receptor antagonistá) hatását vizsgáltuk emlőtumoros sejtvonalakra. Hozzávetőlegesen a daganatos betegek fele részesül kezelése során sugárterápiában, ezért kísérleteink második felében azt vizsgáltuk, hogy a sejtvonalak PACAP1-38 és PACAP6-38 formákkal való kezelése hogyan befolyásolja a besugárzás hatásosságát.

Kísérleteinkhez MCF-7 és MDA-MB231 sejtvonalakat használtunk, melyek hisztopatológiai besorolás alapján az adenokarcinómák közé tartoznak és gyakran alkalmazott modelljeik onkológiai kísérleteknek. A PACAP1-38 és PACAP6-38 sejttúlélésre kifejtett hatását MTT-teszttel vizsgáltuk. Méréseinkhez mindkét peptid forma 5 különböző koncentrációját alkalmaztuk. A besugárzást telekobalt készülékkel a klinikumban alkalmazott és kísérletes dózisokban: 0,5Gy,1Gy,2 Gy,4 Gy alkalmaztuk. A besugárzás hatására bekövetkezett változások kimutatására klonogénassayt használtunk. A PACAP1-38 és 6-38 a besugárzás valamint a kombinált kezelés hatását R&D „Human Apoptosis Array kit” és „Cell Stress Array kit” segítségével vizsgáltuk.

Az MTT teszt eredményei alapján szignifikáns sejtszám csökkenést detektáltunk az PACAP1-38 és 6-38 formákkal végzett kezelésekre hatására. A besugárzás hatásosságát a két PACAP formával való kezelés szintén befolyásolta, a klonogénassay segítségével szignifikáns különbségeket detektáltunk, a PACAP kezelés növelte a sejtszám csökkenésének mértékét. Az apoptózis kit segítségével számos citokin, kemokin, bioaktív faktor expressziójának változását tudtuk kimutatni.

Jövőbeni célunk a PACAP hatásának vizsgálata más emlőtumoros sejtvonalakon is, hogy feltérképezhessük a PACAP emlőtumorsejtek növekedésére kifejtett pontos hatásmechanizmusait.

Témavezető: Dr. Kovács Krisztina *egyetemi docens*, Dr. Tamás Andrea *egyetemi docens*, Dr. Boronkai Árpád *egyetemi docens*

Vass Réka Anna (V)

Anatómiai Intézet

A PACAP jelenlétének vizsgálata anyatej és vérmintákban

Munkacsoportunk több éve foglalkozik a hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) vizsgálatával a vérben és az anyatejben a szoptatás különböző szakaszaiban radioimmunoassay (RIA) módszerrel. Jelen vizsgálatban egy új eljárással az ELISA módszerrel az anyatej három elkülönített fázisában detektáltuk a tejminták PACAP-szintjét. Az jól ismert, hogy az anyatej összetételét számos külső tényező befolyásolja, így az újszülött neme is, ezért vizsgáltuk, hogy van-e különbség a lány és fiú újszülöttek anyatej mintáinak PACAP-szintjében. Munkánk során különböző állati eredetű tejminták (tehén, birka, ló, tevé, kecske) PACAP-szintjét is összehasonlítottuk. Korábban kimutattuk, hogy várandós és szoptatós nők vérenek PACAP-tartalma szignifikánsan magasabb a nem várandós nőkéhez képest. Kutatásunk során arra is kíváncsiak voltunk, hogy mennyiben tér el a dohányzós várandósok vérenek PACAP koncentrációja a nem dohányzó várandós, illetve dohányzó és nem dohányzó önkéntesekhez képest.

Munkánk során 5-5 ml tej- és vérmintát gyűjtöttünk a korábbi vizsgálatainkhoz hasonlóan. A tejmintákat centrifugálással vizes és lipid fázisra bontottuk. A lipid fázist szonikáltuk, majd ultracentrifugálással abból egy zsíros és egy újabb vizes fázist nyertünk. A minták PACAP-tartalmát ELISA és RIA módszerekkel mértük.

Kutatásaink során elsőként végeztünk összehasonlító vizsgálatot az anyatej három elkülönített fázisának PACAP-tartalma között. Méréseink alapján az anyatej vizes fázisa szignifikánsan magasabb PACAP-tartalommal bír az elkülönített zsíros fázis két frakciójával összehasonlítva. Az újszülöttek neme alapján szignifikáns eltérést eddig nem tudtunk detektálni. A vérminták vizsgálati csoportjai között szignifikáns eltéréseket detektáltunk.

A tejben nagy mennyiségben detektálható PACAP pontos szerepe nem ismert, de fontos lehet az újszülöttek idegrendszerének és immunrendszerének fejlődésében, valamint az emlőmirigy működésének szabályozásában. Jövőbeni célunk a PACAP laktációban kifejtett hatásának pontos feltérképezése további klinikai és molekuláris biológiai vizsgálatok segítségével.

Témavezető: Dr. Tamás Andrea *egyetemi docens*, Dr. Polgár Beáta *egyetemi adjunktus*

Vértés Vivien (IV)

Szívgyógyászati Klinika

A globális longitudinális strain alkalmas a subklinikus bal kamrai funkciózavar kimutatására systemás sclerosisban

Bevezetés: Systemás sclerosisban (SSc) a szívizom subklinikus érintettsége gyakori, és jelentősen rontja e betegek életkilátásait. A bal kamrai ejekciós frakció általában megtartott SSc-ban, nem alkalmas rizikóbecslésre. A 2D-speckle tracking alapú globális longitudinális strain (GLS) új paraméter, ami alkalmas a bal kamra funkció korai, subklinikus károsodásának kimutatására is. Munkánk célja annak vizsgálata volt, hogy a bal kamrai GLS értékek mutatnak-e összefüggést a klinikai és echokardiográfiás adatokkal, valamint a betegek funkcionális állapotával és életminőségével SSc-ban.

Betegek, módszerek: 72 SSc-s beteget vizsgáltunk (életkoruk $58,6 \pm 10,1$ év, 66 nő). Eredményeiket 23 főnyi, életkorban és nemi arányban egyező egészséges önkéntes adataival hasonlítottuk össze. A rutin echokardiográfiás mérések mellett csúcsi négy- és kétüregi, valamint csúcsi longitudinális nézetben készültek digitális felvételek. A GLS mérése offline, egy speciális szoftver segítségével történt. Az életminőség vizsgálatára SF-36 kérdőívet használtunk. A paraméterek közötti összefüggések vizsgálatára parciális korrelációt használtunk, az életkor szerepelt korrigáló tényezőként.

Eredmények: A SSc-s betegekben szignifikánsan alacsonyabb GLS értéket találtunk az egészségesekkel összehasonlítva ($-17,2 \pm 2,3$ vs. $-18,7 \pm 1,4\%$, $p=0.001$). A GLS érték szignifikáns korrelációt mutatott az SSc fennállásának idejével ($r=0,274$; $p=0,021$), a bal kamrai izomtömeggel ($r=0,234$; $p=0,049$), a mitrális anuluson mért átlagos e' értékkel ($r=-0,297$; $p=0,012$), a betegek New York Heart Association funkcionális osztályával ($r=0,242$; $p=0,042$) valamint az SF-36 kérdőív fizikális komponensével ($r=-0,250$; $p=0,040$).

Összefoglalás: A 2D-speckle tracking alapú GLS alkalmas a bal kamra funkció korai, subklinikus károsodásának kimutatására SSc-ban. A GLS korrelációt mutat a betegek funkcionális kapacitásával és életminőségével ebben a kórképben.

Témavezető: Dr. Faludi Réka *egyetemi adjunktus*

Vincze Virág (V)
Pathológiai Intézet

Tirozin-kináz gátló terápiához kapcsolódó lymphocytosis krónikus myeloid leukémiában

Bevezetés: A krónikus myeloid leukémia (CML) célzott kezelése tirozin-kináz inhibitorokkal (TKI) történik, melyek akadályozzák a leukémiás sejtek proliferációját és túlélését. Más tirozin-kinázokat gátolva az anti-leukémiás mellett egyéb hatások is jelentkezhetnek. Számos klinikai kutatás tárgyát képezi a TKI terápia során kialakuló nagy granuláris lymphocytosis jelensége, amely a dasatinibbel kezelt CML-es betegek 24-60%-ában figyelhető meg és kedvező terápiás válasszal hozható összefüggésbe. A nagy granuláris limfociták (LGL) normálisan a keringő mononukleáris sejtek 10-15%-át alkotják és potenciális tumorelles aktivitásuk révén fontosak lehetnek a kórlefolyás szempontjából. A jelenség gyakorisága, molekuláris háttere és klinikai jelentősége egyelőre nem tisztázott.

Célkitűzés: A jelenség előfordulásának vizsgálata imatinib-, dasatinib- és nilotinib-kezelt CML-es betegeknél.

Módszerek: 79, különböző TKI-vel kezelt CML-es beteg összesen 147 perifériás vérmintáját vizsgáltuk meg LGL-szaporulat, illetve lymphocytosis irányában. 54 beteg esetében a laboratóriumi adatokat (összesen 8885) is áttekintettük a kezelés előtt és utáni időszakban. 10 beteg esetében áramlási citometriai vizsgálat is történt, további 10 mintánál, ahol LGL-szaporulat mutatkozott, PCR vizsgálatot végeztünk TCR génátrendeződés irányában.

Eredmények: Dasatinib kezelés mellett a betegek 12%-nál láttunk lymphocytosist. A jelenség nem mutatott szignifikáns összefüggést a kórlefolyással; kedvező molekuláris válasz lymphocytosis esetén 57%-ban, anélkül 50%-ban fordult elő. Nilotinib kezelés mellett csupán egy, imatinib mellett egyetlen esetben sem figyeltük meg a jelenséget.

Következtetések: Vizsgálatunk során az irodalomban közöltekhez képest ritkábban észleltünk dasatinib kezelés mellett lymphocytosist, ami előnyös kórlefolyással nem mutatott összefüggést, így pozitív prognosztikai faktorként nem használható. A molekulárisan célzott gyógyszerek nem csak a tumorsejtekre lehetnek hatással; az ilyen nem várt sejtszintű mechanizmusok kedvező, vagy akár kedvezőtlen, hosszú távú következményekkel járhatnak, ezért vizsgálatuk meghatározó lehet.

Témavezető: Dr. Kajtár Béla *egyetemi adjunktus*

Előadók / Speakers

A, Á

Ábel József, 21, 47
Adámy András, 36, 48
Amma Orsolya, 32, 49
Andreidesz Kitty, 30, 50
Antal Bernadett, 26, 51
Ashraf Amir Reza, 27, 52

B

Baranyai Lilla, 30, 53
Barsi Kata, 34, 54
Begovits Bianka, 25, 55
Belák Márk, 25, 55
Belák Mátyás, 19, 56
Berente Eszter, 36, 57
Béres Bence, 25, 58
Bettina Rühl, 38, 59
Bodó Kornélia, 27, 60
Bodzai Gréta, 43, 61
Bóka Adrienn, 40, 62
Bolba Nóra, 43, 63
Brandt Barbara, 23, 64
Breuer Imre, 29, 65
Brunner Brigitta Judit, 40, 66
Buchholz Markus, 26, 67
Burján Adrienn, 21, 68

C, Cs

Czétány Péter, 18, 69
Czigler András, 40, 45, 70, 106
Császár András, 32, 71
Csernela Zsófia, 18, 36, 72, 135
Csikós Eszter, 29, 73
CSIKÓS Eszter, 27, 52
Csiszár Beáta, 23, 42, 74, 119
Csizsek Zsófia, 45, 106

D

Dombóvári Péter, 27, 75
Dusa Daniella Anna, 18, 76

E

Elekes Eszter, 21, 77
Elhag Lorans, 38, 78
Elise Steen, 28, 79
Endrédy Paula, 28, 79

F

Fábiánkovics Andrea, 32, 80
Farkas Gergely, 43, 81
Farkas Kinga, 32, 82
Fekete Ádám Antal, 45, 83
Forró Barbara, 21, 84
Dr. Fülöp Diána, 45, 106
Fülöp István, 34, 85

G

Gábris Boglárka, 34, 86, 118
Gábris Fanni, 26, 87
Gaszler Péter, 40, 88
Gergics Marin, 33, 89
de Groot Nadine Henriëtte Maria, 28, 90

H

Hajdu Máté, 33, 91
Halász Henriett, 40, 92
Hargitai Renáta Nóra, 44, 93
Harmouche Ahmed, 41, 94, 106
Hayden Zsófia, 27, 95
Horváth Anna Csenge, 20, 96
Horváth Bence, 31, 97
Horváth Fanni, 20, 98
Horváth Olivér, 39, 99
Horváth Péter, 33, 100
Huber Anna, 23, 101
Hunyady Péter Márton, 43, 102

- J**
 Jordán Viktória, 26, 103
 József Kristóf, 25, 104
 Juhász Anna, 35, 105
 Juhász Petra, 45, 106
- K**
 Kalinics Péter, 43, 107
 Karádi Zsófia Nozomi, 32, 108
 Kardos Dorottya Virág, 27, 109
 Károlyi Patrícia, 24, 110
 Kéringer Patrik, 18, 36, 111, 112
 Khidhir Nóra, 18, 36, 111, 112
 Kirschner Tamás, 25, 113
 Kiss Csanád, 38, 114
 Kolat Nóra, 43, 115
 Kollár Barna, 29, 116
 Környei Bálint Soma, 33, 120
 Kovács Anna, 19, 117
 Kovács Dániel, 34, 86, 118
 Kővári Petra, 45, 150
 Kozma Nóra, 23, 42, 74, 119
- L**
 Lakatos Sándor, 29, 121
 Longauer Beáta, 26, 122
 Lőrincz Katalin Nóra, 32, 124
 Lovász Bálint Viktor, 38, 123
- M**
 Márk László Mirkó, 20, 125
 Martina Eszter, 31, 126
 Marton Evelin, 29, 127
 Mayer Flóra, 45, 128
 Mosness Christine, 28, 79
- N**
 Nafz Anna Elisabeth, 21, 129
 Nagy Ákos, 21, 130
 Nagy Brigitta, 23, 131, 148
 Németh Gitta, 20, 132
 Németh Klára, 34, 133
- O**
 Ott Virág, 37, 134
- P**
 Pagáts Rebeka, 18, 19, 135, 145
 Pajor Viktória, 33, 149
 Pécsi Dániel, 29, 136
 Pilisi Róbert, 23, 137
 Porcsa Lili Klára, 42, 138
- R**
 Ragán Dániel, 28, 139
 Dr. Riba Ádám, 31, 97
 Ritz Roxána, 31, 42, 140, 151
 Rivnyák Ádám, 31, 141
 Rozanovic Martin, 28, 142
- S, Sz**
 Sárkány Péter, 31, 143
 Sashegyi Patrik, 38, 144
 Serényi Dóra, 19, 145
 Signe Johnsen Landa, 33, 167
 Simor Sára, 22, 146
 Skázel Árpád, 45, 147
 Skerlecz Petra, 23, 131, 148
 Sohonyay Fanni Mirella, 33, 149
 Somoskeőy Tamás, 45, 150
 Sóti András László, 31, 42, 141, 151
 Stadler Vivien, 20, 152
 Strenner Maja, 42, 153
 Szabó Petra Lujza, 40, 154
 Szabó Zsófia Eszter, 28, 155
 Szaiff Lilla, 19, 156
 Szakács Zsolt, 36, 157
 Szántó Júlia, 27, 158
 Szappanos Eszter, 38, 159
 Szebényi Júlia Liza, 34, 160
 Szita Judit, 23, 161

T

Takács Anna, 38, 162

Tareq Abu Dakah, 31, 163

Tobins Obomate Victor, 37, 164

Tornyos Dániel, 42, 165

Törteli Viktória, 33, 167

Tóth Mónika, 25, 166

U

Ujvári Balázs, 32, 168

V

Vass Réka Anna, 20, 45, 169, 170

Vértés Vivien, 33, 42, 91, 171

Vincze Virág, 35, 172