

TISZTELETTEL MEGHÍVJUK A DEBRECENI EGYETEM

2018/19. TANÉVI ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI TDK KONFERENCIÁJÁRA

Résztvevő karok:

Általános Orvostudományi Kar

Fogorvostudományi Kar

Gyógyszerésztudományi Kar

Népegészségügyi Kar

Egészségügyi Kar

A KONFERENCIA HELYSZÍNE:

Belgyógyászati Intézet, A Épület tanterme

Elméleti Tömb nagyelőadó

In Vitro Diagnosztikai Tömb tanterme

Szülészeti Klinika tanterme

A KONFERENCIA IDEJE:

2019. február 13-15.

A DE ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI TANÁCSA 2018/2019

Prof. Dr. Erdődi Ferenc, elnök
Ráduly Arnold Péter, ÁOK VI., hallgatói elnök
Dr. Bereczky Zsuzsanna, titkár
Dr. Szentandrassy Norbert, titkár
Szabó Máté, ÁOK IV., hallgatói titkár
Prof. Dr. Bay Péter, Orvosi Vegytani Intézet
Dr. Benkő Szilvia, Élettani Intézet
Dr. Csépany Tünde, Neurológiai Klinika
Dr. Dinya Tamás, Sebészeti Intézet
Dr. Fagyas Miklós, Kardiológiai Intézet
Dr. Kristóf Endre Károly, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
Prof. Dr. Nagy Péter, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
Dr. Pénzes-Daku Krisztina, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék
Dr. Rehó Bálint, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
Prof. Dr. Vereb György, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
Dr. Zákány Róza, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Dr. Erdei Renáta, Egészségügyi Kar
Dr. Kiss János, Egészségügyi Kar
Dr. Kelentey Barna, Fogorvostudományi Kar
Dr. Bak István, Gyógyszerésztudományi Kar
Dr. Némethné Dr. Gyurcsik Zsuzsanna, Népegészségügyi Kar
Szöllősi Gergő, Népegészségügyi Kar

Baradács István (ÁOK V.)	Kothalawala William (ÁOK V.)
Csarkó Zsanett (GYTK IV.)	Lóczi Linda (KLK MSC II.)
Donilash Ilona (EK IV.)	Magi Erzsébet (ÁOK VI.)
Filep Máté (ÁOK VI.)	Mezei Sándor (FOK IV.)
Hornyák Rebeka (ÁOK V.)	Selejó Petra (NK MSc I.)
Horváth Ivett Szalóme (NK I.)	Simon Ádám Antal (ÁOK IV.)
Kiss Dénes Zsolt (ÁOK VI.)	Soltész Lilla (ÁOK VI.)
Kolostyák Zsuzsa (ÁOK VI.)	Szabó Roxána (ÁOK VI.)

A KONFERENCIA HAGYOMÁNYOS SZPONSZORAI

“A Laboratóriumi diagnosztika korszerűsítéséért” alapítvány

„Alapítvány a mikrosebészeti és sebészeti oktatás, kutatás klinikai alkalmazhatóságáért" (Debreceni Egyetem ÁOK Sebészeti Műtéttani Tanszék)

Amerikai Magyar Orvosszövetség (HMAA)

Családorvos Kutatók Országos Szervezete

DE ÁOK, FOK, GYTK, NK Hallgatói Önkormányzat

Dr. E. Kövér Katalin (Kövér András Tudományos Diákköri Díj)

Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság

Magyar Hypertonia Társaság

Magyar Klinikai Neurogenetikai Társaság

Magyar Orvosok Szakszervezete

*A kiadvány elkészítését és a konferencia lebonyolítását az
NTP-HHTDK-18-0037-es számú,*

*Pályázat a 2019. évi helyi TDK konferencia támogatására a Debreceni
Egyetem ÁOK-n*

*című pályázathoz kapcsolódóan a Nemzeti Tehetség Program, az
Emberi Erőforrások Minisztériuma, az Emberi Erőforrás
Támogatáskezelő és az Oktatáskutató és Fejlesztő Intézet támogatta.*



EMBERI ERŐFORRÁSOK
MINISZTERIUMA



EMBERI ERŐFORRÁS
TÁMOGATÁSKEZELŐ

OKTATÁSKUTATÓ
ÉS FEJLESZTŐ
— — — INTÉZET



BIFIZ.2. Szabó Máté ÁOK IV., Cs.Szabó Bence ÁOK IV.
DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

**A DIPÓLPOTENCIÁL MÉRÉSE MEMBRÁNÖSSZETÉTEL-VÁLTOZÁSSAL
JÁRÓ BETEGSÉGEK MEMBRÁNBIOFIZIKAI MODELLRENDSZEREIBEN
ÚJ ÁRAMLÁSI CITOMÉTERES MÓDSZERREL**

A dipólpotenciál (DP) +300 mV-os intramembrán potenciál, amely jelentősen befolyásolja a transzmembrán fehérjék konformációját és funkcióit. A membrán szterol és ceramid tartalmának emelése növeli a DP nagyságát, így hiperkoleszterinémiában (HC), Smith-Lemli-Opitz szindrómában (SLOS), illetve Gaucher-kórban, ahol rendre a membrán koleszterin, 7-dehidrokoleszterin (7DHC), vagy ceramid tartalma emelkedik, várható a DP patofiziológiai jelentőséggel bíró növekedése. A DP mérésére a legelterjedtebb módszer a di-8-ANEPPS fluorofórt alkalmazó, spektrofluoriméteres vagy mikroszkópos excitációs aránymérés. Ennek alkalmazhatósága azonban erőteljesen korlátozott, így célunk volt egy hatékony DP mérési módszer fejlesztése és tesztelése a fenti betegségek membránbiofizikai modelljeiben.

Munkánk során kidolgoztunk egy F66 feszültségszenzitív fluorofórt alkalmazó, emissziós aránymérésen (Rem) alapuló áramlási citométeres technikát a DP mérésére, összevetve eredményeinket spektrofluorimetriás referenciaméréseink adataival. Ismert DP-t módosító kezelések (phloretin, 6-ketocholestanol) használatával bizonyítottuk módszerünk alkalmazhatóságát, az F66 Rem negatív korrelációt mutatott a DP nagyságával (szenzitivitás: kb. -15%/100 mV). Ezután JY és THP-1 sejt vonalakon és vérből szeparált mono- és limfocitákon létrehoztuk a fenti betegségek modelljeit és meghatároztuk a DP nagyságát új módszerünkkel. A HC, illetve SLOS modelljében kimutattuk, hogy a membrán koleszterin, illetve 7DHC tartalmának növelése a megfelelő metil-béta-ciklodextrin/szterol komplexekkel dóziszfüggő módon növelte a DP nagyságát ($\Delta\text{Rem,max}$ -14%, illetve -8%). A HC terápiájában kiegészítésként használt magas telítetlen zsírsav tartalmú diéta hatásának vizsgálata során omega-3 zsírsav (alfa-linolénsav) alkalmazása dóziszfüggően csökkentette, míg omega-6 zsírsav (gamma-linolénsav) növelte a DP-t ($\Delta\text{Rem,max}$ +10%, illetve -5%). A Gaucher-kórban megfigyelhető membráneltérések DP-ra gyakorolt hatásainak vizsgálata folyamatban van.

Új áramlási citometriás módszerünk alkalmazható nagy mennyiségű élő sejt DP-jának gyors, egyszerű és megbízható mérésére és a sejtmembrán összetételének megváltozásával járó betegségek vizsgálatára.

Témavezető: Dr. Kovács Tamás

**A SEJTMEMBRÁN SZTEROL TARTALMÁNAK VÁLTOZTATÁSA
MÓDOSÍTJA A Kv1.3 IONCSATORNA LIPIDTUTAJOK ÉS EGYÉB
MEMBRÁN MIKRODOMÉNEK KÖZÖTTI MEGOSZLÁSÁT**

A limfociták aktivációjában szerepet játszó feszültségkapuzott Kv1.3 ioncsatornáról ismert, hogy preferenciálisan a lipidtutajokban helyezkedik el. Ezen mikrodomének által biztosított jelátviteli környezet fontos szerepet tölthet be az ioncsatorna működésének szabályozásában. Munkacsoportunkban korábban kimutatták, hogy a membrán szterol tartalmának szelektív növelése megváltoztatja a Kv1.3 elektrofiziológiai jellemzőit (kinetikai és egyensúlyi paraméterek). A töltések során bevitt szterolok és a csatorna kölcsönhatásának pontos mechanizmusa (direkt és /vagy indirekt hatások) azonban nem ismert.

Kísérleteink során célunk volt a membrán szterol tartalmának szelektív manipulálása után a Kv1.3 és a lipidtutajok közötti kolokalizáció vizsgálata. Ehhez HEK-293 sejtekben a koleszterin vagy 7-dehidrokoleszterin (7DHC) mennyiségét növeltük a megfelelő szterol/metil-béta-ciklodextrin (MBCD) komplexekkel, illetve koleszterint vontunk ki a sejtek membránjából MBCD alkalmazásával. Ezután jelöltük a sejtekbe transzfektált FLAG epitópot hordozó Kv1.3 csatornákat anti-FLAG antitesttel és a lipidtutajokat koleratoxin B alegységével, majd konfokális, illetve stimulált emisszió kioltás (STED) mikroszkóp segítségével felvételeket készítettünk. Kvantitatív képanalízis során meghatároztuk a Kv1.3, illetve tutaj jelölők intenzitásai közötti Pearson-féle korrelációs koefficiens értékét. Méréseink alapján a kontrollhoz ($0,416 \pm 0,013$, $n=27$) képest a membrán koleszterin, illetve 7DHC tartalma növelésének hatására a Kv1.3 tutajokkal történő kolokalizációja szignifikánsan ($p < 0,05$) növekedett (koleszterin esetén $0,492 \pm 0,013$, $n=34$; 7DHC mellett $0,500 \pm 0,015$, $n=32$), míg MBCD kezelés után szignifikánsan csökkent ($0,338 \pm 0,014$, $n=30$). Konfokális mikroszkópos eredményeinket a nagyobb feloldóképességgel (46-60 nm) bíró STED mikroszkópiával is megerősítettük (kontroll: $0,274 \pm 0,025$, $n=25$; koleszterin: $0,361 \pm 0,019$, $n=32$; 7DHC: $0,366 \pm 0,019$, $n=28$; MBCD: $0,219 \pm 0,022$, $n=24$).

Témavezető: Dr. Kovács Tamás, Dr. Zákány Florina