

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
Általános Orvostudományi Kar

UNIVERSITY OF PÉCS
Medical School

2015

Tudományos Diákköri Konferencia
Students' Research Conference

Pécs, 2015. február 5-6.
Pécs, 5-6 February, 2015.

Időpont és helyszín

2015. február 5-6.

PTE ÁOK Elméleti Tömb

Pécs, Szigeti út 12.

Time and location

5-6 February, 2015

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, Kórélettani és Gerontológiai Intézet

Dr. Ábrahám István, Élettani Intézet

Dr. Grama László, Biofizikai Intézet

Dr. Halmosi Róbert, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Horváth Györgyi, Farmakognóziai Tanszék

Dr. Molnár Tihamér, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Dr. Nagy Ákos, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Dr. Polgár Beáta, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Dr. Jancsó Gábor, Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

A Tudományos Diákkör hallgatói vezetősége / Student Managing Committee

Gebhardt Hella, Gergics Marin, Kupó Péter, Pajor Viktória, Pasitka Jonatán,

Sohonyay Fanni, Tényi Dalma, Tigyi Bettina, Vass Réka

A Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Karának 2015. évi
Tudományos Diákköri Konferenciája

University of Pécs Medical School
Students' Research Conference 2015

Támogatás / Sponsor



EMBERI ERŐFORRÁS TÁMOGATÁSKEZELŐ

NTP-TDK-14-0035

Nemzeti Tehetség Program

Az Országos Tudományos Diákköri Tanács által elismert TDK-műhelyek támogatása



Magyar Immunológiai Társaság

Tartalomjegyzék / Table of Contents

Tudnivalók a Konferenciáról / Instructions for Students **6**

Bíráló bizottságok / Jury Panels **8**

Bírálati szempontok / Reviewing Aspects **12**

Program / Programme **13**

Absztraktok / Abstracts **37**

Előadók / Speakers **133**

Tudnivalók a Konferenciáról

A 2015. február 5–6. között megrendezendő házi TDK konferencia alkalmából üdvözljük a résztvevőket és felkészítő oktatóikat. A rendezvény február 5-én 14:00 órakor ünnepélyes megnyitóval veszi kezdetét a III. tanteremben.

Az előadás demonstrációs anyagát PowerPoint 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 konferencia szervezők 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 Medical Students' Research Conference held at the University of Pécs Medical School on 5th and 6th of February, 2015. 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 February 5th at 2:00 pm at the Lecture Room III.

The presentations are assigned to the sections indicated during the submission procedure.

The PowerPoint 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 mins 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 mins 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 Pécs Medical Students' Conference 2015.

Bíráló bizottságok / Jury Panels

Biokémia, Mikrobiológia, Immunológia /

Biochemistry, Microbiology, Immunology

Dr. Balogh Péter, egyetemi docens, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet (elnök)

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

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

Dr. Kumánovics Gábor, egyetemi adjunktus, Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Dr. Palkovics Tamás, tudományos munkatárs, Orvosi Mikrobiológiai és
Immunitástani Intézet

Élettan, Kórélettan /

Physiology, Pathophysiology

Dr. Ábrahám István, egyetemi docens, Élettani Intézet (elnök)

Dr. Balaskó Márta, egyetemi docens, Kórélettani és Gerontológiai Intézet

Dr. Czéh Boldizsár, rezidens orvos, Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Gálosi Rita, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Dr. Pétervári Erika, egyetemi adjunktus, Kórélettani és Gerontológiai Intézet

Gyógyszerésztudományok /

Pharmaceutical sciences

Dr. Pethő Gábor, egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet (elnök)

Dr. Huber Imre, tudományos főmunkatárs, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Dr. Pál Szilárd, egyetemi adjunktus, Gyógyszertechológiai és Biofarmáciai Intézet

Dr. Pandur Edina, egyetemi adjunktus, Gyógyszerészi Biológiai Tanszék

Dr. Papp Nóra, egyetemi adjunktus, Farmakognóziai Tanszék

Konzervatív klinikai orvostudomány I. (Csecsemő és Gyermekgyógyászat, Nephrológia, Pulmonológia, Kardiológia, Szülészet és Nőgyógyászat) /

Conservative clinical medicine I (Neonatology and Pediatrics, Nephrology, Pulmonology, Cardiology, Gynecology and Obstetrics)

Dr. Szabados Sándor, egyetemi tanár, Szívgyógyászati Klinika (elnök)

Dr. Balogh Sándor, egyetemi docens, Családorvostani Intézet

Dr. Laczy Boglárka, tanársegéd, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum

Dr. Ohmachtné Dr. Hollódy Katalin, egyetemi docens, Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Veszprémi Béla, egyetemi docens, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Konzervatív klinikai orvostudomány II. (*Neurológia, Pszichiátria, Gasztroenterológia, Endokrinológia, Laboratóriumi diagnosztika, Képalkotó diagnosztika, Nukleáris medicina, Sugárterápia*) /

Conservative clinical medicine II (*Neurology, Psychiatry, Gastroenterology, Endocrinology, Laboratory diagnostics, Imaging diagnostics, Nuclear medicine, Radiation therapy*)

Dr. Schmidt Erzsébet, klinikai főorvos, Nukleáris Medicina Intézet (elnök)

Dr. Bódis Beáta, egyetemi adjunktus, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Kőszegi Tamás, egyetemi docens, Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Mike Andrea, egyetemi adjunktus, Neurológiai Klinika

Dr. Pál Endre, egyetemi docens, Neurológiai Klinika

Molekuláris biológia, Fejlődésbiológia, Genetika, Bioinformatika, Genomika, Sejtbiológia, Biofizika /

Molecular biology, Developmental biology, Genetics, Bioinformatics, Genomics, Cell biology, Biophysics

Dr. Gallyas Ferenc, egyetemi tanár, Biokémiai és Orvosi Biológiai Intézet (elnök)

Dr. Bene Judit, egyetemi adjunktus, Orvosi Genetikai Intézet

Dr. Hild Gábor, egyetemi docens, Biofizikai Intézet

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

Dr. Pap Marianna, egyetemi docens, Orvosi Biológiai Intézet

Operatív klinikai orvostudomány I. (*Mellkas és hasi sebészet, Szívsebészet, Urológia, Kísérletes sebészet, Szájsebészet, Fogorvostudományok*) /

Operative clinical medicine I (*Thoracic and abdominal surgery, Heart surgery, Urology, Experimental surgery, Oral surgery, Dentistry*)

Dr. Nagy Ákos, egyetemi docens, Fogászati és Szájsebészeti Klinika (elnök)

Dr. Beöthe Tamás, egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

Dr. Lénárd László, egyetemi adjunktus, Szívgyógyászati Klinika

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

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

Operatív klinikai orvostudomány II. (*Szülészet és Nőgyógyászat, Bőrgyógyászat, Traumatológia, Ortopédia, Idegsebészet, Szemészet, Fül-Orr- Gégészet, Plasztikai Sebészet*)

Operatív klinikai orvostudomány III. (*Aneszteziológia és intenzív terápia, Sürgősségi betegellátás, Migrációs és műveleti medicina*) /

Operative clinical medicine II (*Gynecology and Obstetrics, Dermatology, Traumatology, Orthopaedics, Neurosurgery, Ophthalmology, Oto-rhino-laryngeology, Plastic surgery*)

Operative clinical medicine III (*Anaesthesiology and intensive therapy, Emergency medicine, Migrational and Operative medicine*)

Dr. Than Péter, egyetemi tanár, Ortopédiai Klinika (elnök, A szekció)

Dr. Bogár Lajos, egyetemi tanár, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet (elnök, B szekció)

Dr. Szokodi István, egyetemi docens, Szívgyógyászati klinika

Vassné Dr. Lakatos Ágnes, egyetemi docens, Laboratoriumi Medicina Intézet

Dr. Verzár Zsófia, egyetemi docens, Sürgősségi Orvostani Tanszék

Patológia, Anatómia, Hisztológia, Morfológia, Igazságügyi Orvostan /

Pathology, Anatomy, Histology, Morphology, Forensic medicine

Dr. Reglődi Dóra, egyetemi tanár, Anatómiai Intézet (elnök)

Dr. Ábrahám Hajnalka, egyetemi docens, Központi Elektronmikroszkópos Laboratórium

Dr. Kajtár Béla, egyetemi adjunktus, Pathologiai Intézet

Dr. Porpáczy Zoltán, egyetemi docens, Igazságügyi Orvostani Intézet

Dr. Tamás Andrea, egyetemi docens, Anatómiai Intézet

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 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 eredményekkel.

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

2015. február 5., csütörtök / 5 February 2015, Thursday

III. előadó / Lecture Room III	PATHO A 14:30-16:15	PATHO B 16:30-18:00
IV. előadó / Lecture Room IV	OPERATIVE 1 A 14:30-15:30	OPERATIVE 1 B 15:45-17:00
3. szemináriummi terem / Seminar Room 3	BIOCHEM A 14:30-16:00	BIOCHEM B 16:15-17:45
5. szemináriummi terem / Seminar Room 5	PHARMA A 14:30-15:30	PHARMA B 15:45-16:30
401. szemináriummi terem / Seminar Room 401	CONSERVATIVE 2 A 14:30-16:00	CONSERVATIVE 2 B 16:15-17:30

2015. február 6., péntek / 6 February 2015, Friday

III. előadó / Lecture Room III	PHYSIO A 14:00-15:15	PHYSIO B 15:30-16:45
IV. előadó / Lecture Room IV	CONSERVATIVE 1 A 14:00-15:45	CONSERVATIVE 1 B 16:00-17:30
6. szemináriummi terem / Seminar Room 6	MOLBIO A 14:00-15:30	MOLBIO B 15:45-17:00
7. szemináriummi terem / Seminar Room 7	OPERATIVE 2&3 A 14:00-15:00	OPERATIVE 2&3 B 15:15-16:15

Tagozatok / Sections

Patológia, Anatómia, Hisztológia, Morfológia, Igazságügyi Orvostan /
Pathology, Anatomy, Histology, Morphology, Forensic medicine

17

Operatív klinikai orvostudomány I.

(Mellkas és hasi sebészet, Szívsebészet, Urológia, Kísérletes sebészet, Szájsebészet, Fogorvostudományok) /

Operative clinical medicine I

(Thoracic and abdominal surgery, Heart surgery, Urology, Experimental surgery, Oral surgery, Dentistry)

20

Biokémia, Mikrobiológia, Immunológia /

Biochemistry, Microbiology, Immunology

22

Gyógyszerésztudományok /

Pharmaceutical Sciences

24

Konzervatív klinikai orvostudomány II.

(Neurológia, Pszichiátria, Gasztroenterológia, Endokrinológia, Laboratóriumi diagnosztika, Képalkotó diagnosztika, Nukleáris medicina, Sugárterápia) /

Conservative clinical medicine II

(Neurology, Psychiatry, Gastroenterology, Endocrinology, Laboratory diagnostics, Imaging diagnostics, Nuclear medicine, Radiation therapy)

26

Élettan, Kórélettan, Alkalmazott fiziológia, Transzlacionális medicina /

Physiology, Pathophysiology

28

Konzervatív klinikai orvostudomány I.

(Csecsemő és Gyermekgyógyászat, Nephrológia, Pulmonológia, Kardiológia, Szülészet és Nőgyógyászat) /

Conservative clinical medicine I

(Neonatology and Pediatrics, Nephrology, Pulmonology, Cardiology, Gynecology and Obstetrics)

30

Molekuláris biológia, Fejlődésbiológia, Genetika, Bioinformatika, Genomika, Sejtbiológia, Biofizika /

Molecular biology, Developmental biology, Genetics, Bioinformatics, Genomics, Cell Biology, Biophysics

32

Operatív klinikai orvostudomány II.

(Szülészet és Nőgyógyászat, Bőrgyógyászat, Traumatológia, Ortopédia, Idegsebészet, Szemészet, Fül-Orr-Gégészet, Plasztikai Sebészet)

Operatív klinikai orvostudomány III.

(Aneszteziológia és intenzív terápia, Sürgősségi betegellátás, Migrációs és műveleti medicina) /

Operative clinical medicine II

(Gynecology and Obstetrics, Dermatology, Traumatology, Orthopaedics, Neurosurgery, Ophthalmology, Oto-rhino-laryngeology, Plastic surgery)

Operative clinical medicine III

(Anaesthesiology and intensive therapy, Emergency medicine, Migrational and Operative medicine)

34

2015 február 5.

csütörtök

14:00 Ünnepestes megnyitó – III. tanteremben
Opening Ceremony – Lecture Room III

5 February 2015

Thursday

14:30–18:00

III. előadó

PATHO A&B

Patológia, Anatómia, Hisztológia, Morfológia, Igazságügyi Orvostan

14:30–18:00

Lecture Room III

PATHO A&B

Pathology, Anatomy, Histology, Morphology, Forensic medicine

Bíráló bizottság / Jury Panel

Dr. Reglődi Dóra, egyetemi tanár, Anatómiai Intézet (elnök)

Dr. Ábrahám Hajnalka, egyetemi docens, Központi Elektronmikroszkópos Laboratórium

Dr. Kajtár Béla, egyetemi adjunktus, Pathologiai Intézet

Dr. Porpáczy Zoltán, egyetemi docens, Igazságügyi Orvostani Intézet

Dr. Tamás Andrea, egyetemi docens, Anatómiai Intézet

14:30 Anna Nafz, Gaszner Tamás

Anatómiai Intézet

Studies on the functions of serotonergic neurons in the dorsal raphe nucleus in a genetic model for depression

14:45 Bede Brigitta

Anatómiai Intézet

PACAP kezelés hatása a koraszülött retinopathia állatmodelljében

15:00 Császár András

Anatómiai Intézet

A hipofízis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid (PACAP) hátsó-végtag ischaemiában betöltött szerepének vizsgálata egér modellben

- 15:15 Gaszner Tamás
Anatómiai Intézet
A nucleus raphe dorsalis szerotoninerg neuronjainak működése a depresszió három találat elméletének modelljében
- 15:30 Gebhardt Hella
Kórélettani és Gerontológiai Intézet
Alpha-melanocyta stimuláló hormon hypothalamicus termelődésének és a melanocortin-4-es receptor expressziójának korfüggő változásai patkányban
- 15:45 Jüngling Adél
Anatómiai Intézet
Prevenációs lehetőségek Parkinson-kórban: a korai ingergazdag környezet hatásának vizsgálata 6-OHDA-indukálta lézióban
- 16:00 Kisander Zsolt
PTE Természettudományi Kar, Fizika Intézet
Szöveti minta kvantifikációjának számítógépes automatizálása
- 16:15 SZÜNET / BREAK
- 16:30 Nagy Ákos
Anatómiai Intézet
Az Edinger-Westphal mag urocortin 1 tartalmú idegsejtjei α -MSH beidegzés alatt állnak, és MC4 receptort fejeznek ki
- 16:45 Rivnyák Ádám, Balogh Dorottya
Anatómiai Intézet
PACAP KO és vad egerek agyterületeinek molekuláris összehasonlítása különböző vizsgálati módszerekkel
- 17:00 Szabó Zsófia Eszter, Szabó Dorottya
Anatómiai Intézet
A prenatális dohányzás, mint a koraszülött retinopathia rizikófaktor?
- 17:15 Takáts Amanda
TTK, Igazságügyi Orvostani Intézet
Fogból RNS degradáció alkalmazása posztmortális idő becslésére
- 17:30 Ujvári Balázs, Gaszner Tamás
Anatómiai Intézet
A nucleus accumbens funkcionális morfológiai változásainak vizsgálata a depresszió három találat elmélet egérmodelljében

17:45 Lőrincz Katalin Nóra, Gáspár László, Gaszner Tamás

Anatómiai Intézet

Viselkedési tesztek vizsgálata a depresszió három találat elméletének egér modelljén

14:30–17:00

IV. előadó

OPERATIVE 1 A&B

Operatív klinikai orvostudomány I.

(Mellkas és hasi sebészet,

Szívsebészet, Urológia,

Kísérletes sebészet, Szájsebészet,

Fogorvostudományok)

14:30–17:00

Lecture Room IV

OPERATIVE 1 A&B

Operative clinical medicine I

(Thoracic and abdominal surgery,

Heart surgery, Urology,

Experimental surgery, Oral surgery,

Dentistry)

Bíráló bizottság / Jury Panel

Dr. Nagy Ákos, egyetemi docens, Fogászati és Szájsebészeti Klinika (elnök)

Dr. Beöthe Tamás, egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

Dr. Lénárd László, egyetemi adjunktus, Szívgyógyászati Klinika

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

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

14:30 Chen Yen-Yu

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Solubility of dental cements

14:45 Filó Eszter

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Konstans nyomóerő hatása bölcsességfogak gyökérhártyájából származó sejtenyészetekben

15:00 Kiss Judit, Jáger Sára

Reumatológiai és Immunológiai Klinika

A „Szájérintettség skála szisztémás sclerosisban” című kérdőív

Magyarországra történő adaptálása és validálása

15:15 Lorenz Volker Knie

Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Upregulation and proposed pathophysiological role of TRPV1/TRPA1 ion channels in Oral Lichen Planus

- 15:30 SZÜNET / BREAK
- 15:45 Sárvári Katalin, Petrovics Laura
Sebészeti Oktató és Kutató Intézet
Széndioxiddal készített pneumoperitoneum okozta káros hatások vizsgálata és csökkentésének lehetősége - Klinikai vizsgálat
- 16:00 Szabadi András
Fogászati és Szájsebészeti Klinika
A systemas lupus erythematosus és a rheumatoid arthritis hatásai az orofacialis régióban
- 16:15 Szelechman Ildikó
Sebészeti Oktató és Kutató Intézet
PPAR-gamma agonista hatása izolált perfundált vesében kialakult iszkémiás károsodásra
- 16:30 Váradi Bianka
Gyermekgyógyászati Klinika
Mi történik a bélhámmal? – Vékonybéllel végzett húgyhólyag-megnagyobbítást követő szövettani elváltozások vizsgálata patkányban
- 16:45 Németh Ildikó
Fogászati és Szájsebészeti Klinika
Incipiens caries dinamikájának mérése lézer-fluoreszcens caries detektorral és röntgen vizsgálattal

14:30–17:45

3. szemináriummi terem

BIOCHEM A&B

Biokémia, Mikrobiológia, Immunológia

14:30–17:45

Seminar Room 3

BIOCHEM A&B

Biochemistry, Microbiology,
Immunology

Bíráló bizottság / Jury Panel

Dr. Balogh Péter, egyetemi docens, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet (elnök)

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

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

Dr. Kumánovics Gábor, egyetemi adjunktus, Reumatológiai és Immunológiai Klinika

Dr. Palkovics Tamás, tudományos munkatárs, Orvosi Mikrobiológiai és
Immunitástani Intézet

14:30 Bodnár Kármén

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Regulatórikus T-sejtek vizsgálata szisztémás szklerózisban

14:45 Győrffy Örs

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Metallo- β -laktamáz termelő *Pseudomonas aeruginosa* törzsek előfordulása
csapvízben intenzív osztályon hidrogén-peroxid pára fertőtlenítés előtt és után

15:00 Lisa Bevacqua, Joachim Schönfeld

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Effects of Dexamethasone Treatment on Glucocorticoid Hormone Receptor
Distribution and Cell Survival of Regulatory T Cells in a Mouse Model

15:15 Pánics Dóra

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Glukokortikoid hormon hatása a regulatorikus T-sejtekre és citokintermelésre

15:30 Ritz Roxána

Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

A sildenafil hatása a citokin/kemokin rendszerre pulmonáris hipertenzióban

- 15:45 Kovács Márton Áron
Immunológiai és Biotechnológiai Intézet
Invariáns T-sejtek eloszlásának vizsgálata szisztémás sclerosisban
- 16:00 SZÜNET / BREAK
- 16:15 Heeseung Sohn
Immunológiai és Biotechnológiai Intézet
Analysis of partial ZAP-70 deficiency in a mouse model of Rheumatoid arthritis
- 16:30 Sóti András, Ritz Roxána
Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet
Rezveratrol hatása monokrotalin indukálta pulmonális hipertenzióban
- 16:45 Sziráki Márton
Immunológiai és Biotechnológiai Intézet
T sejt jelátviteli változások vizsgálata rheumatoid arthritis egér modellben
- 17:00 Tótsimon Anett
Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet
A Galectin-9 vizsgálata perifériás és deciduális mononukleális sejteken két hetes terhes BALB-c egér modellen
- 17:15 Kardos Dorottya
Immunológiai és Biotechnológiai Intézet
Perifériás vér naív és memória B-sejt alcsoportjainak vizsgálata szisztémás sclerosisban
- 17:30 Andreidesz Kitti
Gyógyszerészi Biotechnológia Tanszék
Studies of 2-(4-methoxybenzylidene)-1-benzosuberone and 2-(4-methylbenzylidene)-1-benzosuberone cytotoxic properties in a lung adenocarcinoma cell line, A549 and in primary human fibroblasts

14:30–16:30

5. szeminárium i terem

PHARMA A&B

Gyógyszerésztudományok

14:30–16:30

Seminar Room 5

PHARMA A&B

Pharmaceutical Sciences

Bíráló bizottság / Jury Panel

Dr. Pethő Gábor, egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet (elnök)

Dr. Huber Imre, tudományos főmunkatárs, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Dr. Pál Szilárd, egyetemi adjunktus, Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet

Dr. Pandur Edina, egyetemi adjunktus, Gyógyszerészi Biológiai Tanszék

Dr. Papp Nóra, egyetemi adjunktus, Farmakognózi Tanszék

14:30 Balogh Réka

Farmakognózi Tanszék

Lycium (Goji) -termések és -termékek karotinoid-tartalmának vizsgálata

14:45 Buczó Ágnes

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

4-nitrofenol (PNP) metabolitok felszívódásának és kiválasztásának vizsgálata in vivo állatkísérletes modellen

15:00 Eichertné Andres Violetta

Farmakognózi Tanszék

Az orvosi somkóró (*Melilotus officinalis* L.) virágzatának karotinoid-analízise

15:15 Hoffart Karina, Kontár Zsuzsanna

Orvosi Népegészségtani Intézet

Ásványvizek mutagenitási vizsgálatainak értékelése, és kémiai analitikai háttere

15:30 SZÜNET / BREAK

15:45 Kaczur Diána

Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet

Doxiciklin-kalcium interakció in vitro vizsgálata spektrofotometriás és mikrobiológiai értékméréssel

- 16:00 Mikulka Ivett
Gyógyszerészeti Intézet és Klinikai Központi Gyógyszertár
Somatropin-tartalmú készítmények illegális forgalmazása
- 16:15 Nyúl Eszter
Gyógyszerészi Kémiai Intézet
Szalicilátok biológiai mintából történő kimutatására alkalmas analitikai
módszerek fejlesztése

14:30–17:30

401. szeminárium terem

CONSERVATIVE 2 A&B

Konzervatív klinikai orvostudomány II.

(Neurológia, Pszichiátria,

Gasztroenterológia, Endokrinológia,

Laboratóriumi diagnosztika,

Képalkotó diagnosztika,

Nukleáris medicina, Sugárterápia)

14:30–17:30

Seminar Room 401

CONSERVATIVE 2 A&B

Conservative clinical medicine II

(Neurology, Psychiatry,

Gastroenterology, Endocrinology,

Laboratory diagnostics,

Imaging diagnostics, Nuclear medicine,

Radiation therapy)

Bíráló bizottság / Jury Panel

Dr. Schmidt Erzsébet, klinikai főorvos, Nukleáris Medicina Intézet (elnök)

Dr. Bódis Beáta, egyetemi adjunktus, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Kőszegi Tamás, egyetemi docens, Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Mike Andrea, egyetemi adjunktus, Neurológiai Klinika

Dr. Pál Endre, egyetemi docens, Neurológiai Klinika

14:30 Lőrincz Katalin Nóra

Neurológiai Klinika

Multimodális preoperatív epilepszia kivizsgálás gyakorlati alkalmazása

14:45 Baranyay András Jakab

Onkoterápiás Intézet

PARP-gátlás okozta sugárérzékenyítés jelátviteli mechanizmusának vizsgálata
tüdő adenocarcinoma sejtvonalon

15:00 Gáspár Barbara

I. sz. Belgyógyászati Klinika

Hyponatraemia előfordulása és okai egy belgyógyászati-endokrinológiai
osztály két éves beteganyagában

15:15 Herczeg Boglárka

Idegsebészeti Klinika

Vajon segít a shunt?–Liquortér volumetria hydrocephalusos betegekben

- 15:30 Hussein Tamás
I. sz. Belgyógyászati Klinika
Renin és aldosteron vizsgálata hypertóniásokon
- 15:45 Mikóczi Zsófia
Magatartástudományi Intézet
A Parkinson-kór oldal-indulásának hatása a téri-vizuális kognitív funkcióra
- 16:00 SZÜNET / BREAK
- 16:15 Anna Haeusler
Neurológiai Klinika
New findings in epilepsy maintenance and its meanings
- 16:30 John Flóra
Neurológiai Klinika
Új típusú MRI-technika az epilepszia diagnosztikájában
- 16:45 Környei Bálint Soma
Idegsebészeti Klinika
Követéses szuszceptibilitás súlyozott mágneses rezonancia képalkotás
(SWI MRI) vizsgálatok koponyasérülésben: a léziók dinamikájának feltárása
- 17:00 Makkos Attila
Neurológiai Klinika
Magas-frekvenciájú transzkraniális mágneses stimuláció javítja a Parkinson-kóros betegek életminőségét: egy randomizált, dupla-vak és plácébó kontrollált vizsgálat
- 17:15 Nemes Katalin
Radiológiai Klinika
A veseperfúzió változásainak kvantitatív értékelése kontrasztanyagok ultrahang vizsgálatával

2015 február 6.
péntek

6 February 2015
Friday

14:00–16:45

III. előadó

PHYSIO A&B

Élettan, Kórélettan, Alkalmazott fizioló-
gia, Transzlacionális medicina

14:00–16:45

Lecture Room III

PHYSIO A&B

Physiology, Pathophysiology

Bíráló bizottság / Jury Panel

Dr. Ábrahám István, egyetemi docens, Élettani Intézet (elnök)

Dr. Balaskó Márta, egyetemi docens, Kórélettani és Gerontológiai Intézet

Dr. Czéh Boldizsár, rezidens orvos, Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Gálosi Rita, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Dr. Pétervári Erika, egyetemi adjunktus, Kórélettani és Gerontológiai Intézet

14:00 Szabó Zsófia Eszter

Anatómiai Intézet

A prenatális dohányzás patkányok korai idegrendszeri fejlődésére kifejtett hatásainak vizsgálatában tett előrelépéseink

14:15 Békefi Katinka

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A hemokinin-1 fájdalom- és gyulladásokeltő hatásokat közvetít akut ízületi gyulladás egérmodelljeiben

14:30 Csaba Gergely

Élettani Intézet

Oxytocin pozitív megerősítési folyamatokban betöltött szerepe az amygdala centrális magjában

- 14:45 Pagáts Rebeka
Kórélettani és Gerontológiai Intézet
Korfüggő nemi eltérések a corticotropin-releasing factor (CRF) akut centrális energetikai hatásaiban
- 15:00 Kéringer Patrik
Kórélettani és Gerontológiai Intézet
Különböző testösszetétel-mérési módszerek vizsgálata patkányban
- 15:15 SZÜNET / BREAK
- 15:30 Nikli Balázs, Vass Réka Anna
Anatómiai Intézet
A PACAP38-szerű immunreaktivitás mérése ingergazdag környezetben tartott tengerimalac tejmintákban
- 15:45 Hunyady Ágnes
Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet
A hemokinin-1 fájdalom- és gyulladásokeltető szerepe krónikus traumás neuropátia és reumatoid artritisz egérmódeljeiben
- 16:00 Péntes Máté
Élettani Intézet
Neurotrophin receptor molekulák dinamikája élő neuronok membránján: valós idejű egyedi molekula detekciós vizsgálatok
- 16:15 Serényi Dóra, Sabrina Ehlers
Kórélettani és Gerontológiai Intézet
A nesfatin-1 koordinált hőszabályozási hatásai Wistar patkányban
- 16:30 Szakács Zsolt
Kórélettani és Gerontológiai Intézet
Életkorfüggő eltérések a centrálisan alkalmazott α -melanocyt-stimuláló-hormon hőszabályozási hatásaiban

14:00–17:30

IV. előadó

CONSERVATIVE 1 A&B

Konzervatív klinikai orvostudomány I.
(Csecsemő és Gyermekgyógyászat,
Nephrológia, Pulmonológia, Kardiológia,
Szülészeti és Nőgyógyászat)

14:00–17:30

Lecture Room IV

CONSERVATIVE 1 A&B

Conservative clinical medicine I
(Neonatology and Pediatrics,
Nephrology, Pulmonology, Cardiology,
Gynecology and Obstetrics)

Bíráló bizottság / Jury Panel

Dr. Szabados Sándor, egyetemi tanár, Szívgyógyászati Klinika (elnök)

Dr. Balogh Sándor, egyetemi docens, Családorvostani Intézet

Dr. Laczy Boglárka, tanársegéd, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum

Dr. Ohmachtné Dr. Hollódy Katalin, egyetemi docens, Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Veszprémi Béla, egyetemi docens, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

14:00 Domonkos Fanni Anna
Családorvostani Intézet
Az otthoni betegellátás jelene

14:15 Grátz Szandra
Szívgyógyászati Klinika
Új MRI módszer a pulzus hullám terjedési sebesség direkt meghatározására

14:30 Hajdu Máté, Vértes Vivien
Szívgyógyászati Klinika
A diastolés funkció károsodása hozzájárul a funkcionális kapacitás
csökkenéséhez COPD-s betegekben

14:45 Kovács Dávid
I. sz. Belgyógyászati Klinika
Diabéteszes betegek szöveti perfúziójának vizsgálata

15:00 Minárik Anna
II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum
Diabetes és kardiális szövődményeinek noninvazív vizsgálata a II. sz.
Belgyógyászati Klinika Anyagcsere Osztályának beteganyagában

- 15:15 Nagy Boglárka
Gyermekegyógyászati Klinika
Meningococcus infekció a Gyermekklinika elmúlt 15 éves beteganyagában
- 15:30 Nagy Eszter
Gyermekegyógyászati Klinika
A sokszínű West-szindróma. Mennyire befolyásolja az etiológia a prognózist?
- 15:45 SZÜNET / BREAK
- 16:00 Németh Balázs
Szívgyógyászati Klinika
Kardiális mikropotenciálok non-invazív regisztrálása
- 16:15 Stadler Vivien
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Szemléletváltozás a magzati fejlődési rendellenességek diagnosztikájában és kezelésében
- 16:30 Kercksmár Anita
Sebészeti Klinika
A Transzens Receptor Potenciál Vanilloid 1 (TRPV1) és Ankyrin 1 (TRPA1) ioncsatornák expressziója emberi méhnyálkahártyában és lehetséges szerepük mélyen infiltráló endometriózisban
- 16:45 Szabó Dóra
Szívgyógyászati Klinika; Anatómiai Intézet
PACAP szöveti és szérum szintjének vizsgálata ischaemiás szívbetegségben, billentyűbetegségekben és szívelégtelenségben
- 17:00 Vass Réka Anna
Anatómiai Intézet
Bioaktív faktorok vizsgálata anyatejmintákban
- 17:15 Vértés Vivien, Hajdu Máté
Szívgyógyászati Klinika
Az emelkedett nátriuretikus peptid szint meghatározói a COPD-s betegekben

14:00–17:00

6. szemináriumú terem

MOLBIO A&B
Molekuláris biológia,
Fejlődéshiológia, Genetika,
Bioinformatika, Genomika, Sejtbiológia,
Biofizika

14:00–17:00

Seminar Room 6

MOLBIO A&B
Molecular biology,
Developmental biology, Genetics,
Bioinformatics, Genomics, Cell Biology,
Biophysics

Bíráló bizottság / Jury Panel

Dr. Gallyas Ferenc, egyetemi tanár, Biokémiai és Orvosi Biológiai Intézet (elnök)

Dr. Bene Judit, egyetemi adjunktus, Orvosi Genetikai Intézet

Dr. Hild Gábor, egyetemi docens, Biofizikai Intézet

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

Dr. Pap Marianna, egyetemi docens, Orvosi Biológiai Intézet

14:00 Bak Szilvia

Orvosi Biológiai Intézet

Tunikamicin indukálta endoplazmatikus retikulum stressz vizsgálata human glioblastoma sejtekben

14:15 Czétány Péter

Anatómiai Intézet

A PACAP antiapoptotikus és antiangiogenikus hatása a retina pigment epithel sejteire

14:30 Kattia Ufion Chaves

Gyógyszerészi Biotechnológia Tanszék

Cadherin expression in 3D engineered human lung tissues following VEGF overexpression

14:45 Kelemen Marietta

Farmakológiai és Farmakoterápiái Intézet

Egy új antagonistá hatásának vizsgálata Tranziens Receptor Potenciál ioncsatornák aktivációjára szenzoros neuronokon és perifériás érzőideg-végződéseken

- 15:00 Kovács Anna
Anatómiai Intézet
A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) előfordulásának és hatásának vizsgálata hím egerek reprodukciós rendszerében
- 15:15 Majoros Andrea, Tóth Mónika
Biofizikai Intézet
Egy rendezetlen fehérje régió egy rendezett szerkezetben
- 15:30 SZÜNET / BREAK
- 15:45 Móczár János
Biofizika Intézet
Biomolekulák terahertz spektroszkópiája
- 16:00 Pasitka Jonatán
Biofizikai Intézet
Fotoliáz funkcionális dinamikájának vizsgálata ultragyors spektroszkópiai módszerekkel
- 16:15 Pécsi Dániel
Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet
A Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1 (TRPV1) és Ankyrin 1 (TRPA1) ioncsatornák expressziója ép és gyulladt emberi gyomornyálkahártyában
- 16:30 Szabó Petra Lujza
Immunológiai és Biotechnológiai Intézet
A lép-fejlődés genetikai szabályozásának változása Nkx2-3 transzkripciósfaktor hiányában
- 16:45 Tinusz Benedek
Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet
Egy ismert gyógyszermetabolit, mint melanoma ellenes ágens

14:00–16:15

7. szeminárium i terem

OPERATIVE 2&3 A&B

Operatív klinikai orvostudomány II.

(Szülészet és Nőgyógyászat,
Bőrgyógyászat, Traumatológia,

Ortopédia, Idegsebészet,

Szemészet, Fül-Orr-Gégészet,

Plasztikai Sebészet)

Operatív klinikai orvostudomány III.

(Aneszteziológia és intenzív terápia,

Sürgősségi betegellátás,

Migrációs és műveleti medicina)

14:00–16:15

Seminar Room 7

OPERATIVE 2&3 A&B

Operative clinical medicine II

(Gynecology and Obstetrics,

Dermatology, Traumatology,

Orthopaedics, Neurosurgery,

Ophthalmology, Oto-rhino-laryngeology,

Plastic surgery)

Operative clinical medicine III

(Anaesthesiology and intensive therapy,

Emergency medicine,

Migrational and Operative medicine)

Bíráló bizottság / Jury Panel

Dr. Than Péter, egyetemi tanár, Ortopédiai Klinika (elnök, A szekció)

Dr. Bogár Lajos, egyetemi tanár, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet
(elnök, B szekció)

Dr. Szokodi István, egyetemi docens, Szívgyógyászati klinika

Vassné Dr. Lakatos Ágnes, egyetemi docens, Laboratoriumi Medicina Intézet

Dr. Verzár Zsófia, egyetemi docens, Sürgősségi Obstetrikai Tanszék

14:00 Varga Péter, Ian O'Sullivan

Ortopédiai Klinika

Examination of the lower limb's biomechanical parameters compared to bone age

14:15 József Kristóf

Ortopédiai Klinika

Degeneratív gerincműtétek eredményeinek összehasonlító vizsgálata

14:30 Kasza Krisztina

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Ritmuszavarok súlyos szepszisben

- 14:45 Kovács Márton
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika
Hőmemóriás NiTiBOND pisztonnal szerzett első stapes sebészeti tapasztalatok
- 15:00 SZÜNET / BREAK
- 15:15 Kovács Patricia
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet
Para-, meta- és orto-tirozin változások vizsgálata égett betegben
- 15:30 Maróti Péter
Műveleti Medicina Tanszék
Az ABV védelem és felderítés egészségügyi kihívásai
- 15:45 Pintér Zsófia
Szemészeti Klinika
Látásélesség vizsgálata a klinikai gyakorlatban
- 16:00 Szabó Zsófia Eszter
I. sz. Belgyógyászati Klinika
Kritikus állapotú betegek hemoreológiai és laboratóriumi paramétereinek összefüggése a klinikai kimenetellel

Absztraktok

Abstracts

Andreidesz Kitti (I)

Gyógyszerési Biotechnológia Tanszék

Studies of 2-(4-methoxybenzylidene)-1-benzosuberone and 2-(4-methylbenzylidene)-1-benzosuberone cytotoxic properties in a lung adenocarcinoma cell line, A549 and in primary human fibroblasts

Chalcones are polyphenolic compounds synthesized in plants as flavonoid precursors. According to literature their following beneficial biological effects are known: anti-inflammatory, antioxidant, chemo-preventive (anti-proliferative and cytotoxic in certain cancer cell lines). Modified chalcone analogues could be promising for therapeutic purposes.

In a previous study it was revealed that 2-arylidene-1-benzosuberones are a group of compounds with cytotoxic properties tested on P388, L1210, Molt 4/C8 and CEM cells as well as a panel of human tumour cell lines (Jurkat T cells) leading to cell cytotoxicity and inhibition of RNA and protein synthesis. The cytotoxic evaluation of these compounds showed that 2-(4-methoxybenzylidene)-1-benzosuberone had the greatest cytotoxicity against human malignant cells.

During our experiments we tested the cytotoxic effect of this compound and the less toxic 2-(4-methylbenzylidene)-1-benzosuberone on A549 lung adenocarcinoma cell line in co-cultures with normal human fibroblast (NHLF) in a conventional 2-dimensional monolayer cell culture system. To determine cell survival after drug treatment, cell suspensions of monolayers were prepared for flow cytometric analysis using 7-AAD staining. The drug-induced gene expression changes were measured by quantitative real-time PCR after 24 hour incubation period.

Our results show a marked decrease of cyclin D1 proliferation marker expression in a dose-dependent manner. Flow cytometric results revealed that human normal lung fibroblasts are more sensitive to the drug compared to human lung adenocarcinoma cells, A549.

To investigate whether modifications of the above compound would be more effective cytotoxic agent in tumour cells, further studies are required and planned.

Témavezető: Prof. Dr. Pongrácz Judit Erzsébet egyetemi tanár, tanszékvezető

Bak Szilvia (II)

Orvosi Biológiai Intézet

Tunikamicin indukálta endoplazmatikus retikulum stressz vizsgálata human glioblastoma sejtekben

Bevezetés: A glioblastoma multiforme (GBM) a leggyakoribb agydaganat felnőttekben. Kezelése jelenleg a sebészi eltávolítást követően kombinált sugár- és kemoterápiából áll, de az átlagos túlélés így sem haladja meg a 15 hónapot. A GBM kialakulásának hátterében számos genetikai elváltozást azonosítottak, köztük a növekedési faktor jelátvitel fokozott expresszióját, a p53 és a retinoblastoma jelátviteli utak zavarát írták le, melyek a tumorsejtek fokozott proliferációjáért és túléléséért felelősek. A jelenlegi célzott terápiás próbálkozások ezekben a jelátviteli utakban szereplő fehérjékre specifikusak, azonban alkalmazásukkal a betegek átlagos túlélésén nem sikerült javítani. Az endoplazmatikus retikulum (ER) stressz során abnormális konformációjú fehérjék halmozódnak fel az ER lumenében, amelyek különböző jelátviteli útvonalak aktiválódása következtében a sejtek halálához vezetnek. Kísérleti körülmények között tunikamicinnel (TM) lehet ER stresszt kiváltani, amely az N-kötésű glikozilációt gátolja az ER lumenében.

Célkitűzés: Különböző genetikai hátterű GBM sejtvonalakban apoptózis indukálása TM kezeléssel.

Módszer: CRL 1620/A172 és HTB-15/U-118MG human GBM sejtvonalak genetikai elváltozásainak kiderítésére különböző adatbázisok mutációs adatait vizsgáltuk meg és a tumorképződés szempontjából legfontosabb fehérjéket Western blot analízissel mutattuk ki. A két sejtvonal proliferációjának mértékét sejtszámolással határoztuk meg. Az ER stressz jelátviteli útvonalainak aktiválódását 24 és 48 órás TM kezelést követően Western blottal figyeltük meg. A TM apoptózist okozó hatását tripánkék festéssel és magmorfológia vizsgálattal mutattuk ki.

Eredmények: A kísérleteinkhez használt GBM sejtvonalak a proliferációs és sejttúlélési jelátviteli utak fokozott expressziója ellenére ER stressz hatására apoptotizálnak.

Következtetések: Különböző genetikai hátterű GBM sejtekben az ER stressz indukciója potenciális terápiás célpontként szolgálhat. Tervezzük egyéb GBM sejtvonalak ER stressz indukció hatására kifejtett válaszána vizsgálatát.

Témavezető: Németh Mária biológus, Dr. Pap Marianna egyetemi docens

Balogh Réka (V)

Farmakognóziai Tanszék

Lycium (Goji) -termések és -termékek karotinoid-tartalmának vizsgálata

Napjainkban egyre nagyobb népszerűségnek örvend a két *Lycium* faj, a *L. barbarum* L. és *L. chinense* Mill. termése, ismertebb néven „Goji bogyó”. Nagy mennyiségben tartalmaznak karotinoidokat, főként zeaxantint, amely zeaxantin-dipalmitát (fizálien) formában van jelen a termésekben. Újabban számos *Lycium*-kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő termék kapható, de minőségük, valamint karotinoid-tartalmuk a vizsgálatok hiányában bizonytalan.

A kutatómunka során célul tűztük ki 3 különböző *Lycium*-termésminta és 3 étrend-kiegészítő készítmény, továbbá a kivonatokból kristályosítással nyert termék és anyalúgja karotinoid-összetételének meghatározását.

Az éteres kivonással készített teljes extraktumok összes karotinoid-tartalmát UV/VIS-spektroszkópiával, karotinoid-összetételüket fordított fázisú HPLC-vel határoztuk meg. A termések teljes extraktumaiból nyert kristályos minta és anyalúgjának vizsgálata szintén RP-HPLC segítségével történt.

A termések és a kapszulából készült minták kromatogramjainak vizsgálatakor fő komponensként ~91%-ban zeaxantint azonosítottunk, minor komponensekként (~9%) anteraxantint, β -kriptoxantint, (13Z)-zeaxantint, (9Z)-zeaxantint és β -karotint mutattunk ki. Két folyékony halmazállapotú készítményben viszont várakozásainkkal ellentétben nem detektáltunk karotinoidokat. A kristályos mintában 90,3%-ban zeaxantint, valamint kis mennyiségben anteraxantint és β -kriptoxantint mutattunk ki. Az anyalúg vizsgálatakor 15 csúcsot láttunk. Legnagyobb mennyiségben, ~42%-ban β -kriptoxantin volt jelen, 5%-nál nagyobb mennyiségben detektáltunk zeaxantint, (9Z)-zeaxantint, (13Z)-zeaxantint, valamint β -karotint. Ezeken kívül, 5%-nál kisebb mennyiségben voltak jelen különféle (Z)-izomerek, apokarotinoidok és furanoid-származékok.

A termésekben egyértelműen bizonyítható volt a karotinoidok jelenléte. A kapott eredmények alapján láthatjuk, hogy az étrend-kiegészítő készítményekben nem mindig mutatható ki a vizsgált hatóanyag, amely a növényi drogban viszont jelen van. Ezért a jövőben, nagyobb figyelmet kell fordítani az e kategóriában lévő növényi eredettel rendelkező termékek analitikai vizsgálatára.

Témavezető: Prof. Dr. Molnár Péter egyetemi tanár, Dr. Farkas Ágnes egyetemi docens

Baranyay András Jakab (IV)

Onkoterápiás Intézet

PARP-gátlás okozta sugárérzékenyítés jelátviteli mechanizmusának vizsgálata tüdő adenocarcinoma sejtvonalon

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

Anyag és módszer: korábbi eredményeinkre alapozva a jelen kísérletsorozatot A549 tüdő adenocarcinoma sejtvonalon végeztük. Miután az Erk1/2 (extracelluláris szignál-regulált protein kináz, p42/44) szerepe elsőrendűnek tűnt a jelátvitelben, siRNA technikával (small interfering RNA) terveztük megerősíteni a feltételezésünket. A sejtek besugárzásához telekobalt készüléken a klinikai gyakorlatban általánosan elfogadott 2 és 4 Gy frakciódózisokat alkalmaztunk. Kísérleteinkhez HO3089 PARP-inhibitor használtunk. A hatást klonogén assay-vel értékeltük.

Eredmények: A klonogenitás változását a kezelésben nem részesült kontroll sejtcsoport (100%) 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 (Erk1-et és Erk2-t illetően 36 és 15 %). Irradiációnak kitett mintákon a PARP-inhibitor okozta sugárérzékenyítést mind az Erk1, mind pedig az Erk2 protein expressziójának gátlása az alkalmazott frakciódózis hatásával arányosan potencírozta (2 Gy vonatkozásában 14% és 6%, míg 4 Gy kapcsán 3% és 0%).

Következtetések: eredményeink alapján a sejtek adaptív mechanizmusaiban jól ismert Erk1/2 mitogén-aktivált protein kináz 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. Boronkai Árpád egyetemi adjunktus, Dr. Hocsák Enikő egyetemi adjunktus

Bede Brigitta (V)

Anatómiai Intézet

PACAP kezelés hatása a koraszülött retinopathia állatmodelljében

Napjainkban a fejlett neonatális ellátásnak köszönhetően egyre nő a koraszülöttek és extrém kissúlyú újszülöttek életben maradási esélye, ugyanakkor számolnunk kell a társuló betegségek egyre növekvő számával is. Közülük egy, a koraszülött retinopathia, vagy más néven ROP, a gyerekkori látáskárosodások egyik vezető oka. A betegség hátterében a fejlődő retinális érhálózatban bekövetkező vasculogenezis gátlása miatt kialakuló retinális ischaemia, majd következményes neovascularizatio áll. Napjainkban a ROP hatékony kezelése még mindig intenzíven kutatott terület. Kutatócsoportunk régóta foglalkozik a hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid, PACAP, különböző károsodásokban kifejtett hatásával. Több ízben bizonyult hatékony neuro-, illetve retinoprotektív ágensnek ischaemiás károsodások esetében.

Kutatásunk célja a PACAP-kezelés hatékonyságának vizsgálata a ROP állatmodelljében, az oxigén-indukálta retinopathia modellben.

Újszülött Sprague-Dawley patkányokat születésüket követően a postnatalis 14. napig (P14) naponta alternáló 50/10 %-os oxigénkoncentrációnak tettünk ki. Az állatok egy részénél a P1-P7 között intraperitoneális (i.p.) PACAP kezelést alkalmaztunk, másik csoportjánál a P11-P14-P17 napon a jobb szembe intravitrealisan PACAP-ot injektáltunk. Kontrollként fiziológiás sóoldatot adtunk. A P18-P22 között az állatokat dekaptáltuk, retinájukat izoláltuk, majd a retinális érhálózatot isolektin festéssel tettük láthatóvá. Értékelés során az érmentes terület százalékos arányát határoztuk meg a teljes retina területéhez képest. Statisztikai értékelés során ANOVA tesztet végeztünk.

Vizsgálatunk során a szisztémás PACAP kezelés nem eredményezett változást a ROP kiterjedésében, ugyanakkor a lokális PACAP injekció jelentősen csökkentette az avascularis terület nagyságát mind a kezeletlen, mind az intravitrealis fiziológiás sóoldattal történő kezeléshez képest.

Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a PACAP-nak protektív hatása van a koraszülött retinopathia állatmodelljében, a pontos mechanizmus feltárására további vizsgálatokat tervezünk.

Témavezető: Dr. Atlasz Tamás egyetemi adjunktus, Dr. Kvárik Tímea PhD hallgató

Békefi Katinka (V)

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A hemokinin-1 fájdalom- és gyulladáskeltő hatásokat közvetít akut ízületi gyulladás egérmodelljeiben

A reumatoid artritiszben jelentős szerepet játszanak a neuro-immun kölcsönhatások. A Tac4 gén-kódolt hemokinin-1 (HK-1) szerkezetileg, immunológiailag és farmakológiailag a P-anyaghoz hasonló peptid. Ennek ellenére az NK1 tachykinin receptoron található eltérő kötőhelye és receptor-aktivációs mechanizmusai, valamint egyéb receptorokhoz való kötődési képessége miatt különböző hatást közvetít. Kísérleteinkben ezért a HK-1 és az NK1 receptorok szerepét vizsgáltuk akut artritisz modellekben.

HK-1 és NK1 receptor génhiányos ($Tac4^{-/-}$, $NK1^{-/-}$), valamint C57Bl/6 vad típusú (WT) egerek térdízületébe komplett Freund-adjuvánst (CFA), illetve proteáz-aktivált-receptor-2 agonista hízósejt triptázt (MCT) adtunk. A mechanonociceptív küszöböt dinamikus plantáris eszteziométerrel, a térdátmérőt mikrométerrel mértük az első esetben 2, 6, 24, a másodikban 2, 4, 6 óra múlva. A szinoviális membránra történő MCT-adás után a mikrocirkulációt laser Speckle módszerrel mértük 30 percen keresztül.

A CFA 17-40%-os mechanikai hiperalgéziát és 8-12%-os duzzadást idézett elő WT állatokban, amelyek nem különböztek az $NK1^{-/-}$ állatokban, azonban szignifikánsan alacsonyabbak voltak a $Tac4^{-/-}$ csoportban, különösen a késői időpontokban. Az MCT 25-30%-os mechanocociceptív küszöbcsökkenést és 5-10%-os térdátmérő-növekedést váltott ki WT egerekben, míg a HK-1 és az NK1 receptorok hiányában is szignifikánsabb kisebb hiperalgéria és ödéma alakult ki. Az MCT lokális adása 25-35%-os vérátáramlás-fokozódást okozott a WT csoportban, melyet az NK1 receptor hiánya nem befolyásolt. Ezzel ellentétben $Tac4^{-/-}$ egerekben szignifikánsan alacsonyabb volt a perfúzió-növekedés, mely a 15. perctől vált kifejezetté.

Eredményeink bizonyítják a HK-1 fontos fájdalom- és gyulladáskeltő szerepét különböző mechanizmusú akut ízületi gyulladás egérmodelljeiben, azonban e hatások csak részben NK1 receptor-mediáltak. A HK-1 receptoriális hatásmechanizmusának azonosítása és jelátviteli folyamatainak pontos feltárása új irányokat nyithat az ízületi gyulladás kutatásában.

Témavezető: Dr. Borbély Éva egyetemi tanársegéd, Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna egyetemi tanár

Bevacqua, Lisa; Schönfeld, Joachim

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Effects of Dexamethasone Treatment on Glucocorticoid Hormone Receptor Distribution and Cell Survival of Regulatory T Cells in a Mouse Model

Regulatory T cells (T_{reg}) are responsible for maintenance of self-tolerance and immunosuppression. Both the thymus-derived and the peripherally induced T_{reg} cells are CD4/CD25 positive and express the characteristic transcription factor FoxP3.

The aim of this work was to detect the glucocorticoid hormone (GC) sensitivity of T_{reg} cells in a mouse model. Since the ligand bound glucocorticoid receptor (GR) is a transcription factor, we investigated the relation of GR and Foxp3 in T_{reg} s.

Balb/c mice were treated with high dose (20mg/kg) dexamethasone (DX) for 4 days, 24 hours later thymocytes and splenocytes were isolated. Other samples were treated in vitro with 10^{-6} M DX for 30 minutes, then cells were stained with anti-FoxP3-Alexa647, anti-GR-FITC, anti-CD4-Pacific-Blue antibodies. Cell ratios were counted by flow cytometry, the GR-FoxP3 colocalization was detected by confocal microscopy.

In vivo treatment caused an 8-fold increase of the thymic tT_{reg} ratio with a mild change in total cell count. This finding reflects on the resistance of T_{reg} s to GC-induced apoptosis. In the spleen the T_{reg} cell count decreased proportional with the other T cells which might reflect on DX-induced apoptosis of iT_{reg} s (peripheral). In colocalization analysis all T_{reg} s showed high GR-FoxP3 colocalization, which increased after in vitro DX treatment. 4 days in vivo DX treatment had no effect on colocalization. Since the GRbeta isoform is continuously found in the cell nuclei, this might be the cause of high GR-FoxP3 colocalization. Treatment of FoxP3⁺ cells with GC further increased the colocalization, which underlays the nuclear translocation GC/GR complex.

Témavezető: Prof. Dr. Berki Tímea

Bodnár Kármén (V)

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Regulatórikus T-sejtek vizsgálata szisztémás szklerózisban

A szisztémás szklerózis (SSc) krónikus, sokszervi érintettséget mutató autoimmun betegség, a bőr és a belső szervek különböző fokú fibrotikus elváltozásával, érrendszeri károsodással és immunfunkciós eltérésekkel. A regulatórikus T-sejtek (Treg) a T-sejtek azon alcsoportja, mely az effektor T-sejtek szabályozásán keresztül részt vesz az immunrendszer modulálásában, a saját antigénekkal szembeni tolerancia kialakulásában és az autoimmunitás gátlásában. A SSc patogenezisében a Treg sejtek szerepét meghatározónak tartjuk.

Munkánk célja az SSc-s és egészséges-kontroll csoportban a Treg populáció arányának, és citokin termelésének megváltozása, valamint a betegség ténye, aktivitása és súlyossága közötti összefüggés keresése volt.

A PTE KK Reumatológiai és Immunológiai Klinika immunszuppresszív kezelésben még nem részesült SSc betegeitől (n=26), és egészséges-kontrolloktól (n=10) származó vérmintákból ficoll grádiens centrifugálással PBMC-t izoláltunk. A PBMC frakció sejtjein PMA/Ionomycin/Brefeldin stimulációt végeztünk. A Treg-eket (CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺CD127⁻) és CD62L pozitivitás alapján a Treg alcsoportokat, valamint citokin termelésüket (IL-10, TGF- β) sejtfelszíni és intracelluláris jelölést követően, áramlási citometriával vizsgáltuk. Az eredményeket kétmintás T-próbával elemeztük, szignifikáns eltérésnek a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

A betegektől származó minták Treg-sejtjeinek aránya emelkedett az egészséges-kontroll csoportban mérthez képest, és ezen sejtek IL-10 termelése csökkent. A betegek mintáiban a CD62L⁺Treg-sejtek arányát a Treg populáción belül magasabbnak találtuk, és ezen sejtek TGF- β termelése csökkent. Az aktív stádiumban lévő betegek csoportjában a CD62L⁺Treg-sejtek IL-10 termelése csökkent a nem aktívnak definiált betegcsoporthoz képest.

Eredményeink alapján a betegekben lévő Treg populáció eloszlásának és citokin termelésének eltérései összefüggnek a betegség aktivitásával, és változást mutatnak az egészséges-kontroll csoporthoz képest, így vizsgálatuk segítséget nyújthat a betegség korai diagnosztikájában és a betegség aktivitásának megítélésében.

Témavezető: Dr. Simon Diána egyetemi adjunktus, Prof. Dr. Berki Tímea egyetemi tanár

Buczó Ágnes (III)

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

4-nitrofenol (PNP) metabolitok felszívódásának és kiválasztásának vizsgálata *in vivo* állatkísérletes modellen

A gyógyszerek a szájon keresztül történő bevételt követően először a gyomor-béltraktusba jutnak, majd a felszívódást követően a *v. portae*-n keresztül a májba kerülnek és csak ezek után érik el a szisztémás keringést. A molekulák már a bélumenben metabolizálódhatnak és metabolitként vagy eredeti formában beléphetnek az enterocitákba.

Korábbi *in vivo* vizsgálatok kimutatták, hogy a vékonybélben keresztül perfundált 4-nitrofenol (PNP) szinte kizárólag konjugációs reakciókkal alakul át a vékonybélfalban és a májban, és glükuronsav-konjugáció révén PNP-glükuronidot (PNP-G), szulfátkonjugáció során pedig PNP-szulfátot (PNP-S) képez. Vizsgálataink ennek a metabolikus profilnak a mélyebb megismerésére irányultak. Érdeklődésünk középpontjában az állt, hogy a vékonybél-hámsejtekben a konjugátumok szintézisét katalizáló transzferáz enzimek mellett jelenlévő hidroláz enzimek hogyan módosítják a konjugált metabolitok mérhető mennyiségét.

Kísérleteinket hím Wistar patkányokon végeztük. A vizsgálatok során PNP-G-t (50 μ M) és PNP-S-t (10 μ M) perfundáltunk a kísérleti állatok egy-egy csoportjában egy izolált vékonybélkacson keresztül, illetve intravénásan PNP-t, PNP-G-t és PNP-S-t adtunk 7,5 μ M koncentrációban (ilyenkor vizsgálati anyagot nem tartalmazó puffert perfundáltunk). A kanülált szegmentumból kifolyó perfúziós folyadékból különböző időpontokban mintát vettünk. A biliáris exkréció vizsgálatához az epevezeték egy vékony műanyagcsővel kanüláltuk és az epéből frakciókat gyűjtöttünk. A mintákban lévő PNP és PNP-metabolitok mennyiségét UV detektálással összekapcsolt izokratikus fordított fázisú HPLC módszer segítségével határoztuk meg.

Vizsgálataink eredményei alapján megállapítottuk, hogy a vékonybélben keresztül csak kevés PNP-glükuronid- és szulfátkonjugátum szívódik fel. Azt találtuk, hogy a parenterálisan adott PNP és PNP-G valamint PNP-S egy kis része kiválasztódik a vékonybél lumenbe. A három vegyület közül a szulfátkonjugátum mennyiségét a mért PNP és PNP-G szintekhez képest szignifikánsan magasabbnak találtuk.

Témavezető: Dr. Almási Attila egyetemi adjunktus, Dr. Perjési Pál egyetemi tanár

Chen Yen-Yu

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Solubility of dental cements

Objectives: The aim of the study was to compare the solubility of a classical - zinc phosphate - and a modern – GIC- cement to help the selection of cement clinically in the future.

Methods: An in vitro experiment was completed: 2 types of cements (zinc phosphate cement (Adhesor Ý) and GIC (Ketac Ý Cem Easymix)) immersed in 3 different pH artificial saliva (pH: 6.02, pH: 6.4, pH: 8.1) and distilled water (as a control) were used to study the weight change of cement samples in 1 month. 48 samples for each cement type were prepared and immersed into 4 different solutions in test tubes that were grouped by weeks. Measurement started 1 week after immersion and continued in the following 3 weeks. Weight changes were recorded by electronic weight scale and solubility was calculated by amount of weight loss divided by fixed amount of solution (20 ml).

Results: All cements showed solubility with increasing tendency: GIC with very slow speed whereas zinc phosphate cement showed higher tendency regardless pH conditions of artificial saliva.

Conclusion: GIC is always the choice in the cementation in prosthodontics due to its excellent properties concerning the extremely low solubility and other features.

Key words: zinc phosphate cement, GIC, artificial saliva, acidic pH, neutral pH, alkaline pH, distilled water.

Témavezető: Dr. Radnai Márta

Csaba Gergely (III)

Élettani Intézet

Oxytocin pozitív megerősítési folyamatokban betöltött szerepe az amygdala centrális magjában

A kilenc aminosavból álló oxytocin (OT) ismertebb hormonális hatásai mellett neurotranszmitterként és neuromodulátorként vesz részt a központi idegrendszer működésében. Irodalmi adatok szólnak az arcfelismerés, kötődés, bizalom, anyai magatartás, valamint más társas viselkedések neuronális hátterében betöltött szerepéről. Az amygdala centrális magja (CeA) a limbikus rendszer részeként közreműködik a tanulás, a megerősítés és a szorongás idegrendszeri folyamataiban. Ez az agyterület oxytocin receptorokban (OTR) gazdag.

Kutatócsoportunk célja ezért a CeA-ba injektált OT esetleges pozitív vagy negatív megerősítő hatásának vizsgálata volt helypreferencia tesztben illetve szorongásra kifejtett hatásának megállapítása emelt keresztpalló tesztben.

Hím Wistar patkányokon a CeA-ba bilaterálisan injektált 10 ng és 100 ng OT (Sigma: O6379), 10 ng OTR antagonistá (Sigma: L-2440) előkezelés után 15 perccel injektált 10 ng OT, továbbá önmagában adott 10 ng OTR antagonistá hatását vizsgáltuk.

Kísérleti eredményeink azt mutatják, hogy a 10 ng OT szignifikánsan növelte a kezelő kvadránsban töltött időt, míg a 100 ng OT kezelésben részesült állatok esetében csak a helypreferencia kialakulására való tendencia volt megfigyelhető. Az antagonistá előkezelés kivédte az OT hatását, önmagában nem befolyásolta a helypreferenciát. Az emelt keresztpalló teszt során a 10 ng OT szignifikánsan növelte a nyitott karokon töltött időt, míg a 100 ng OT injekció nem volt hatásos.

Eredményeink elsőként bizonyítják, hogy a CeA-ba injektált OT dózis-függő módon pozitív megerősítő hatású, melyben az OT receptorok fontos szerepet játszanak. Emellett kimutattuk, hogy a CeA-ba injektált OT szintén dózis-függően anxiolitikus hatású emelt keresztpalló tesztben.

Témavezető: Dr. László Kristóf egyetemi adjunktus

Császár András (IV)

Anatómiai Intézet

A hipofízis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid (PACAP) hátsó-végtag ischaemiában betöltött szerepének vizsgálata egér modellben

A PACAP a központi idegrendszerben és a perifériás szervekben egyaránt expresszáldó neuropeptid, mely neurotrofikus és általános citoprotektív hatása mellett számos élettani folyamatot befolyásol. Az érrendszeri funkciók szabályozásában betöltött szerepét bizonyítja, hogy az endothel sejtek PACAP-ot és PACAP receptort is expresszálnak, valamint a simaizom cAMP szintjének emelésével a PACAP vasodilatációhoz vezet. In vitro körülmények között a PACAP védi az endothel sejteket ischaemiás károsodással szemben és proangiogenetikus hatással bír. Kutatásunkban az endogén PACAP hátsó-végtag ischaemiában betöltött szerepét vizsgáltuk egér modellben. Vad típusú (WT) és PACAP-génkiütött (KO) egereken a jobb oldali a. femoralis ligatúráját végeztük. A ligatúra előtti napon, közvetlenül utána, és 1 héttel később mértük a hátsó végtagok talpi részének vérátáramlását PERIMED PSI készülékkel, mely a bőr felső rétegeinek vérátáramlását detektálja. A ligatúrát követő 7. napon az egerek m. soleusából perfundálást követően metszeteket készítettünk, majd immunfluoreszcens festést végeztünk az endothelt kimutató anti-lectin antitesttel. Közvetlenül a lekotés után a jobb-bal láb vérátáramlásának aránya WT állatban 6%-os, míg a KO állatoknál 15%-os csökkenést mutatott. A műtét utáni 7. napra a különbség eltűnt. Emellett a lekotott oldalon a m. soleus keresztmetszeti immunfluoreszcens képeinek elemzése során a KO állatokban szignifikánsan alacsonyabb érsűrűséget találtunk, mint a vad csoportban. Jelen kísérletünkben bebizonyítottuk, hogy a KO egerek ischaemiára akutan súlyosabb vérátáramlás csökkenéssel reagálnak, és hogy az ischaemiás izomszövetükben alacsonyabb az érsűrűség, mint vad társaikéban. Ezen eredményeinkkel in vivo körülmények között is bizonyítottuk, hogy az endogén PACAP-nak szerepe lehet az endothel sejtek ischaemiával szembeni védelmében és a léziót követő angiogenezis szabályozásában, de a pontos mechanizmus feltérképezéséhez további vizsgálatok szükségesek.

Témavezető: Dr. Tamás Andrea egyetemi docens, Dr. Fülöp Balázs Dániel PhD hallgató

Czétány Péter (III)

Anatómiai Intézet

A PACAP antiapoptotikus és antiangiogenikus hatása a retina pigment epithel sejtjeire

A retina pigment epithel sejtjei kiemelkedően fontos szerepet játszanak a retina integritásának fenntartásában, a vér-retina gát kialakításában és különböző anyagcsere folyamatokban. Ezen kívül a photoreceptor sejtekkel fennálló szoros kapcsolatuk elengedhetetlen a látás normális funkciójának megőrzésében. A sejtréteg sérülése tehát súlyos retina megbetegedéseket von maga után, többek között szerepet játszik a macula degenerációban és a diabeteses retinopathiában is.

A PACAP (hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid) citoprotektív, neuroprotektív, antiapoptotikus és antiangiogenikus hatását számos irodalmi adat alátámasztja, ezek között a retinavédő szerepét is többen leírták. Munkacsoportunk korábban beszámolt a PACAP védő hatásáról UV-A károsítás, nervus opticus átvágás, retinális ischaemia és egyéb károsító tényezőkkel szemben *in vitro* és *in vivo* körülmények között is.

Jelen kísérleteinkben a hyperglycaemia és az oxidatív stressz hatásait vizsgáltuk *in vitro*. A pigment epithel sejteket (ARPE-19) 4 órás hidrogén-peroxid (oxidatív stressz), valamint 24 órás szacharóz (hyperglycaemia) kezelésnek tettük ki. A PACAP védő hatását angiogenesis és apoptosis array-k felhasználásával, valamint flow cytometriás módszerekkel mértük. A kísérletek során a PACAP csökkenteni tudta a lézió hatására expresszáldó számos proangiogenikus (VEGF, angiogenin, endothelin) és proapoptotikus faktor (Bad, Bax, Hif-1 α) hatását.

A PACAP tehát protektívnek bizonyult a fent leírt károsító ágensekkel szemben, ezáltal növelni tudta a sejtek túlélését.

Témavezető: Fábíán Eszter egyetemi tanársegéd, Prof. Dr. Reglődi Dóra egyetemi tanár, intézetigazgató

Domonkos Fanni Anna (VI)

Családorvostani Intézet

Az otthoni betegellátás jelene

A betegek otthoni ápolása tradicionálisan a család feladata, ehhez professzionális segítséget kaphatnak egészségügyi és szociális területen egyaránt. Kutatásom célja az volt, hogy felderítsem az általam vizsgáltak körében milyen arányban vállalnak részt a betegek gondozásában a professzionális, illetve a laikus segítők, milyen és mekkora teher hárul a családokra, a terhek csökkentése céljából hová tudnak segítségért folyamodni. A vizsgálatot kérdőív segítségével végeztem, melyeknek terjesztésében háziorvosoktól, szakápolási és hospice szolgálatok munkatársaitól kaptam segítséget. Az adatok értékelését SPSS program segítségével végeztem, az összefüggéseket kereszt táblák és khi-négyzet próba segítségével elemeztem. Az otthoni ellátás mellett az általam vizsgáltak 55,3%-a a háziorvos, 22,3%-uk pedig a kórházi kezelőorvosa javaslatára döntött, 50,5%-ukat rendszeresen látogatja is a családorvos. Azonban szociális munkástól mindösszesen kilencen, karitatív szervezettől pedig heten kaptak segítséget. A 103 betegből 95 személyt gondozza a családja, 75,8%-uknak a házimunkában segítenek, 69,5%-ukat ápolják hozzátartozóik. A család anyagi terheit vizsgálva kitűnik, hogy a legtöbben segédeszközöket vásároltak, anyagi javaik átcsoportosítására, illetve lakás átalakításra kényszerültek, de nem elhanyagolható az a tizennégy hozzátartozó, aki a beteg ápolása miatt jövedelmétől esett el. Elmondható, hogy az általam vizsgált családok nagy része pénzt és időt nem sajnálva azon igyekszik, hogy beteg hozzátartozójának megteremtse a legideálisabb környezetet. Ahhoz, hogy ezt minél eredményesebben megvalósíthassák az otthoni ellátásban résztvevő hivatásos segítők sokat segíthetnek, közöttük kiemelten a családorvos. A családok lehetőségeinek minél nagyobb arányban való kiaknázásához és a háziorvosok munkájának támogatása céljából tájékoztató kiadványok készítését javaslom.

Témavezető: Dr. Végh Mária klinikai főorvos

Eichertné Andres Violetta (IV)

Farmakognóziai Tanszék

Az orvosi somkóró (*Melilotus officinalis* L.) virágzatának karotinoid-analízise

A növényi hatóanyagok kutatása ma is fontos a gyógyszeripar számára. Az orvosi somkóró (virágos hajtása) a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben *Meliloti herba* néven hivatalos, amely legalább 0,3% kumarint tartalmaz. Azonban másik jellemző tartalmi anyagra, a karotinoidokra eddig még nem történtek vizsgálatok. Humán klinikai bizonyítékok alapján a herbából készült kivonat, vénás elégtelenség következtében kialakuló panaszok enyhítésére hatásosnak bizonyult. Külsőleg fekélyek és visszérgyulladás kezelésére használják. A fentiek alapján célkitűzésünk volt a növény virágzatának fitokémiai jellemzése karotinoid-összetétel szempontjából.

A begyűjtött növényi anyagot háromszor metanollal, majd egyszer dietil-éterrel extraháltuk. Az egyes metanolos kivonatok egyesítése után hexán-toluol illetőleg desztillált víz elegyével a szerves fázisba vittük át a karotinoidokat. Desztillált vizes mosást követően vízmentes nátrium-szulfáton keresztül leszűrtük a kivonatot. Az így nyert teljes extraktumot éteres oldatban, heterogén fázisban (30% KOH-CH₃OH) elhidrolizáltuk. A hidrolizátum össz-karotinoid-tartalmát UV/VIS-spektroszkópiával határoztuk meg, amely 0,257 mg karotinoid/g növényi száraz anyagra vonatkoztatva; 0,035 mg/g nedves növényi anyagra vonatkoztatva. Ezt követően HPLC vizsgálattal és spektroszkópiai módszerekkel különböző karotinoidokat azonosítottunk. A karotinoid-izolálás során oszlopkromatográfia (CLC) módszerét is alkalmaztuk. A poláris és apoláris karotinoidokat benzol-hexán (1:5) oldószerpárból történt kristályosítással különítettük el. A minta három fő komponensét, az (all-E)-violaxantint, az (all-E)-lutein-5,6-epoxidot valamint a luteint 100%-os tisztaságban izoláltuk és szerkezetüket ¹H-NMR-spektroszkópiával és tömegspektrometriával (MALDI-TOF) is igazoltuk.

További terveink közé tartozik az izolált karotinoidok farmakológiai hatásainak vizsgálata in vitro modelleken.

Témavezető: Dr. Horváth Györgyi, egyetemi docens; Prof. Dr. Molnár Péter, egyetemi tanár

Filó Eszter (IV)

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Konstans nyomóerő hatása bölcsességfogak gyökérhártyájából származó sejtenyészetekben

Célkitűzés: Manapság egyre többször merül fel a bölcsességfogak orthodontiai mozgatása, mint a canalis mandibulae-nak fokozott védelmet nyújtó fogeltávolítási eljárás. Azonban az irodalmi adatok hiányosak, hogy milyen életkorban és milyen mélyen impaktált fogaknál érdemes ezen eljárást választanunk. Célunk volt, hogy a csontlebontó folyamatokban fontos szerepet játszó faktorok mérésével derítsük ki az életkor és az impakciós státusz befolyását a fogszabályozó erőkkel történő bölcsességfog mozgatásra in vitro modellünk segítségével.

Páciens és módszer: 14 különböző életkorú páciens, különböző impakciójú alsó bölcsességfogairól vett gyökérhártya mintákat gyűjtöttünk. A preoperatív röntgenfelvételek alapján meghatároztuk a fog pozícióját az állcsontban (csontos vagy részleges impakció). A gyökérhártya mintákat sejtbiológiai lemezekre helyeztük és fibroblaszt sejtenyészeteket hoztunk létre belőlük. A megfelelő sejtszám elérése után mintáinkat kontroll és terhelt csoportra osztottuk. A terhelt csoport lemezein 4g/cm^2 -nek megfelelő súlyt helyeztünk el, ami alatt 24 órán keresztül tartottuk a sejteket. A súlyok eltávolítása után összegyűjtöttük a tápoldatot és a sejtlizátumokat, melyekben ELISA módszerrel a PGE_2 , Western-blot módszerrel a COX-2, immunprecipitációs és Western-blot módszerrel pedig a RANKL szintjeinek változásait vizsgáltuk. Eredményeinket az életkor és a fog előtörési állapotának függvényében elemeztük.

Eredmények: A páciensek életkora egyáltalán nem befolyásolta a COX-2 és PGE_2 szinteket. Részleges impakciójú fogaknál viszont szignifikánsan több COX-2 és PGE_2 szinteket mértünk (Mann-Whitney teszt, $p=0,004$ illetve $p=0,038$) terhelés hatására. Szignifikáns RANKL szint változás nem volt kimutatható a kontroll és terhelt csoportokban.

Konklúzió: A részlegesen előtört bölcsességfogak gyökérhártyájából származó fibroblaszt tenyészetek nyomási terhelésére jelentősen több csontlebontásért felelős COX-2 és PGE_2 faktor felszabadulást mértünk, mely könnyebb fogmozgatás lehetőségét sugallja. Életkori összefüggéseket ezzel szemben nem tudtunk kimutatni.

Témavezető: Dr. Berta Gergely egyetemi adjunktus, Dr. Szalma József egyetemi adjunktus

Gáspár Barbara (VI)

Klinikai Központ I.sz. Belgyógyászati Klinika

Hyponatraemia előfordulása és okai egy belgyógyászati-endokrinológiai osztály két éves beteganyagában

Bevezetés: A hyponatraemia a kórházi kezelés gyakori, jelentős morbiditással és mortalitással járó oka. Az elektrolitzavar hátterében álló kórállapot tisztázása gyakran nem könnyű.

Célkitűzés: A jelen vizsgálat célja PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika Endokrinológiai és Anyagcsere osztályán 2012-2013-ban hyponatraemia diagnózissal kezelt betegek adatainak retrospektív feldolgozása volt.

Betegek: Ezen időszakban 75 beteg igényelt hospitalizációt alacsony nátrium szint miatt, döntően az idős betegek voltak érintettek, a medián életkor 73 év volt, női dominancia érvényesült (52 nő, 23 férfi). Az átlagos nátrium szint 114,5 mmol/L volt, a betegek 76%-a súlyos hyponatraemiában szenvedett. Ötvennyolc beteg ismételtén igényelt kórházi felvételt alacsony nátrium szint miatt. A statisztikai értékelést az SPSS 22.0 verziójával végeztük.

Eredmények: A betegek 79%-ában gyógyszer-indukált hyponatraemia volt valószínű, ezen esetek 84%-ában thiazid vagy thiazid-szerű diuretikum szerepelt a gyógyszerek között. A betegek többsége számos hyponatraemiát okozó szert szedett. A gyógyszer-indukált hyponatraemiában szenvedő betegek idősebbek voltak és több volt közöttük a nő. A feltételezett kiváltó gyógyszer elhagyását követően 64%-ban a későbbiekben nem fordult elő ionzavar, 25%-ban a kiváltó gyógyszer nem volt elhagyható. A legtöbb hyponatraemia nyáron jelentkezett.

Összefoglalás: A gyógyszer-indukált hyponatraemia gyakori eltérés, melynek hátterében általában a kiváltó tényezők komplex együttes hatása áll, de a thiazid diuretikumok kiemelt jelentőségűek. A hyponatraemiát okozó gyógyszer elhagyása sok további szenvedéstől kíméli meg a betegeket.

Témavezető: Dr. Mezősi Emese egyetemi docens

Gaszner Tamás (VI)

Anatómiai Intézet

A nucleus raphe dorsalis szerotoninerg neuronjainak működése a depresszió három találat elméletének modelljében

A depresszió, habár korunk egyik leggyakoribb pszichiátriai betegsége, pontos patomechanizmusa mindmáig vitatott. Az agyi szerotoninerg rendszerek, mint a nucleus raphe dorsalis (DR) érintettsége általánosan elfogadott. A depresszió három találat elmélete szerint a genetikai predispozíció, epigenetikai változások és stresszhatások együttesen felelnek a kórkép manifesztációjáért. Az elmélet igazolására munkacsoportunk egy új egérmodellt tesztel: a hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) részleges vagy teljes hiánya egérben depresszió-szerű fenotípussal jár, mellyel a genetikai predispozíciót modellezzük. Az epigenetikai hatások vizsgálatára az anyai megvonást, a mindennapokban átélt stresszt pedig a krónikus variábilis enyhe stressz (CVMS) modellezi. Feltételeztük, hogy a három faktor együttes hatására egereink a depresszióra jellemző tüneteket mutatnak viselkedési tesztekben. A DR neuronokban megváltozott szerotonin (5-HT), és FosB (neuronális krónikus aktivációs marker) expressziót vártunk. PACAP génre heterozigóta szülőktől származó almokat tettünk ki fiziológiás (15 perces; MS15) illetve súlyos, 180 perces anyai megvonásnak (MD180). Kontrollként normál fészekaljok szolgáltak. Felnőve az állatok felét CVMS-nek tettük ki, majd forced swim tesztet (FST) végeztünk. Perfúziót követően kettős 5-HT-FosB immunjelölést alkalmaztunk a DR területén. Eredményeink szerint FST-ben az anyai megvonáson átesett heterozigóta állatok stresszt követően nagyobb immobilitást mutattak. A MD180-on átesett stressznek kitett állatok szignifikáns 5HT-FosB sejtszám-csökkenést mutattak mindhárom genotípusban a DR-ban. Az 5-HT immunreaktivitás jelenlétét a FosB pozitív neuronokban az anyai gondoskodás minősége, a genotípus és ezek interakciója is jelentős mértékben befolyásolta. Összefoglalva, a FST és a szövettani vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy genetikailag predisponált állatokban az anyai megvonás megváltoztatja a szerotoninerg rendszer működését, mely a stresszre adott eltérő válaszból és a depresszió tüneteinek megjelenésében érhető tetten, bizonyítva modellünk validitását.

Témavezető: Dr. Gaszner Balázs egyetemi adjunktus

Gebhardt Hella (III)

Kóréletani és Gerontológiai Intézet

Alpha-melanocyta stimuláló hormon hypothalamicus termelődésének és a melanocortin-4-es receptor expressziójának korfüggő változásai patkányban

Bevezetés: A hypothalamicus melanocortinok (MCs) az energiaegyensúly szabályozásának fontos katabolikus mediátorai: csökkentik a táplálékfelvételt és a testtömeget, valamint fokozzák az anyagcserét. A melanocortin családba tartozó, a nucleus arcuatusban (ARC) termelődő alpha-melanocyta stimuláló hormon (alpha-MSH), a nucleus paraventricularisban (PVN) főként melanocortin-4-es (MC4) receptorokon hatva, csökkenti a táplálékfelvételt. Korábbi kísérleteinkben megfigyeltük, hogy az alpha-MSH-ra adott anorexigén válaszkészség az életkorral változik: a fiatal felnőtt korcsoportéhoz viszonyítva, középkorúakban nagymértékben csökken, majd az öreg korcsoportokban ismét szignifikánssá válik. Ennek hátterében feltételeztük az alpha-MSH és/vagy az MC4 receptor expresszió korfüggő változásait.

Módszerek: Vizsgálatunkban fiatal felnőtt, fiatalabb és idősebb középkorú, öregedő, ill. öreg (3-, 6- és 12-, 18-, ill. 24 hónapos) hím Wistar patkányokat használtunk (n=5-6 minden csoportban). Az állatokat perfundáltuk, az agyukat lemetszettük, majd az ARC és PVN metszetein alpha-MSH és MC4 receptor indirekt immunfluoreszcens festést végeztünk. Image J szoftver segítségével kvantitáltuk a fluoreszcens jel specifikus denzitását (SSD). Statisztikai elemzésre egy-utas varianciánálízist és Fisher-féle post hoc tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: Mind az alpha-MSH immunreaktivitás, mind pedig az MC4 receptor expressziója jellegzetes korfüggő hullámzást mutatott: fiatalokban magas, középkorúakban alacsony, majd öregekben újra emelkedő SSD értékeket mértünk, amelyek a szélső értékeket mutató korcsoportokat tekintve mintegy 25%-os fluktuációt mutattak. Kiemelendő, hogy az alpha-MSH-ra adott válaszkészség korfüggő dinamikája ezzel megegyező.

Következtetések: Eredményeink igazolják az energiaegyensúly szabályozásában nagy szerepet játszó alpha-MSH és MC4 receptor expresszió korfüggő változásait, amelyek hozzájárulhatnak a középkorúakban megjelenő elhízás és az időskori anorexia kialakulásához. További kísérletek vannak folyamatban más centrális orexigén és anorexigén peptidrendszerek korfüggő eltéréseinek feltérképezésére.

Témavezető: Dr. Pétervári Erika, habilitált egyetemi adjunktus Dr. Gaszner Balázs, egyetemi docens Füredi Nóra, Ph.D. hallgató

Grátz Szandra (VI)

Szívgyógyászati Klinika

Új MRI módszer a pulzus hullám terjedési sebesség direkt meghatározására

Bevezetés: Az aktuális EHS/ESC hypertonia guidelineban a 10 m/s-ot meghaladó pulzus hullám terjedési sebesség (PWV), mint vaszkuláris célszervkárosodást jelző paraméter szerepel a kardiovaszkuláris rizikó megítélésében. A PWV mérésére számos mérési módszer ismert, de az eredmények, a bizonytalan távolságmeghatározás miatt azonos módszeren belül is jelentős szórást mutatnak. Jelen vizsgálatunkban egy új, MRI alapú non-invazív PWV mérési módszert és kezdeti eredményeinket mutatjuk be.

Módszer: Siemens Avanto 1,5 T MRI készülékkel végzett szív MRI vizsgálatok során 3D aorta angiographiát, majd az ascendens aorta és a hasi aorta középső harmad keresztmetszeti síkjában fázis kontraszt MRI technikával áramlásmérést végeztünk. Experimental MASS program segítségével nagy pontossággal, direkt távolságmérést végeztünk az síkok között. A program új modulja a flow görbék felszálló szárának legnagyobb meredekség időpontjai közti időkülönbségeiből és a mért valós távolságokból számolta a PWV-t.

Eredmények: 19 betegnél (17 férfi, 2 nő, átlag életkor: 56 év) történtek PWV mérések hypertóniás vs. nem hypertóniás (N: 4 vs. 15, átlag PWV $\pm$ SEM: 8,34 $\pm$ 1,25 vs. 6,67 $\pm$ 0,63, p=0,29), magas vs. normál végsystolés volumen indexxel rendelkező (N: 6 vs. 13, átlag $\pm$ SEM: 6,26 $\pm$ 0,78 vs. 7,37 $\pm$ 0,75, p=0,32), illetve késői kontrasztanyag halmozást mutató vs. nem mutató (N: 8 vs. 11, átlag $\pm$ SEM: 6,61 $\pm$ 1,08 vs. 7,32 $\pm$ 0,69, p=0,12) betegcsoportokban.

Összefoglalás: Elmondhatjuk, hogy módszerünk technikailag alkalmas az aorta keresztmetszeti síkjai közötti pontos távolságmérésre, valamint a szimultán áramláshullámok regisztrálására és a flow görbék közti időkülönbség meghatározására. Az új non-invazív módszerrel a PWV nagy pontossággal direkt módon mérhető, mely miatt a kardiovaszkuláris rizikóbecslés új alappillérvé válhat. Kezdeti tendenciózus eredményeink azt jelzik, hogy a szignifikancia eléréséhez további esetszám és betegcsoport bővítés szükséges.

Témavezető: Dr. Gaszner Balázs egyetemi docens

Győrffy Örs (V)

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

Metallo- β -laktamáz termelő *Pseudomonas aeruginosa* törzsek előfordulása csapvízben intenzív osztályon hidrogén-peroxid pára fertőtlenítés előtt és után

Bevezetés: Intenzív osztályon kezelt betegeknél *Pseudomonas aeruginosa* gyakran kolonizál és okoz nosokomiális fertőzést (1,2). Ez a baktérium minimális tápanyag jelenlétében nedves környezetben, csapokon, hosszú ideig túlél és korlátozottan szaporodni is képes. Mobil genetikai elemeknek köszönhetően gyorsan alakul ki nála az antibiotikum rezisztencia. Az osztályon nyerhető csapvizet beteg mosdatáshoz, takarításhoz, valamint a személyzet kézmosásra is használja.

Vizsgálat célja: Multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa* törzsek kimutatása intenzív osztályon lévő csapok vízmintáiból hidrogén-peroxid párával történő fertőtlenítés előtt és után.

Anyag és módszer: Egyetemi klinika tíz ágyas általános intenzív osztályán gyűjtöttünk csapvizet, mint a fenti baktérium forrását hidrogén-peroxid fertőtlenítés előtt 3 hónappal, közvetlenül azt követően majd 3 hónap múlva. Csaponként 3 mintát gyűjtöttünk különböző helyekről. Fél liter vizet vettünk a kifolyó vízből, valamint a hideg és a meleg sarokszelepből. Két csap a pihenőhelyiségekben, kettő az elkülönítő kórtermekben, kettő pedig négy ágyas kórtermekben található.

A telepeket membránszűrést és tenyésztést követően identifikáltuk, majd meghatároztuk antibiotikum érzékenységüket. A rezisztencia gének jelenlétét (VIM, SPM, IPM, GSM, NDM) PCR módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: A sarokszelepektől nyert vízből nem tenyésztett ki pseudomonas.

A kifolyó vízből a fertőtlenítés előtt 3 hónappal csak egy 4 ágyas kórteremből izoláltunk metallo- β -laktamáz termelő *Pseudomonas aeruginosa* törzset, ezt követően négy helyről, majd újabb három hónap múlva az összes kórtemi csapnál megjelent. A pihenőhelyiségek vizéből nem tenyésztett ki pseudomonas.

Témavezető: Dr. Kerényi Monika, *Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet*,
Dr. Báta István, *Aneszteziológiai és Intenzív terápiás Intézet*

Hajdu Máté (V), Vértés Vivien

Szívgyógyászati Klinika

A diastolés funkció károsodása hozzájárul a funkcionális kapacitás csökkenéséhez COPD-s betegekben

COPD-s betegekben ritka a systolés jobb szívfél elégtelenség. Hipotézisünk szerint e betegek csökkent funkcionális kapacitásának hátterében a jobb szívfél diastolés funkciójának károsodása állhat. Célunk a bal és jobb szívfél systolés és diastolés funkcióját jellemző echokardiográfiás paraméterek és a COPD-s betegek funkcionális kapacitása közötti összefüggések vizsgálata volt.

Betegek, módszerek: 65 főnyi, GOLD II.-IV. stádiumban lévő beteget vizsgáltunk (életkor: 61 ± 9 év, 36 férfi). A funkcionális kapacitást 6 perces séta-teszttel (6MWT) mértük. Csúcsi négyüregi nézetben jobb és bal pitvari areát mértünk, testfelszínre normalizáltuk (LAa és RAa index). Megmértük a véna cava inferior maximális és minimális átmérőjét, összenyomhatósági indexet számoltunk (cIVC). A mitrális és tricuspidalis beáramlási görbe paraméterei (E, A) mellett szöveti Doppler segítségével systolés (s), kora- (e') és késő- (a') diastolés myocardialis longitudinális sebességeket mértünk a mitrális és tricuspidalis anuluson. Kiszámítottuk az E/A, E/e' és az e'/a' arányt.

Eredmények: A 6MWT eredménye: 330 ± 76 m. Bal kamrai diastolés funkciózavart 48 (74%) betegben, míg emelkedett bal kamrai töltőnyomást 28 (43%) betegben találtunk. A jobb kamrai töltőnyomás 29 (45%) betegben volt emelkedett. A bal szívfélben a LAa index korrelált szignifikánsan a funkcionális kapacitással ($r = -0.319$; $p = 0.011$). Többszörös lineáris regressziós analízis alapján a 6MWT távolság független prediktorai a következők voltak: e'/a' ($r = 0,611$; $p = 0,000$), cIVC ($r = 0,505$; $p = 0,000$), RAa index ($r = -0,445$; $p = 0,000$) és body surface area ($r = 0,314$; $p = 0,011$). Nem volt összefüggés a 6MWT eredménye és a bal illetve jobb kamra systolés funkcióját jellemző paraméterek között.

Következtetések: COPD-ben a jobb szívfél diastolés funkciója és kisebb mértékben a bal szívfél diastolés funkciója is összefüggést mutat a betegek funkcionális kapacitásával.

Témavezető: Dr. Faludi Réka egyetemi adjunktus

Haeusler, Anna

Klinikai Központ Neurológiai Klinika

New findings in epilepsy maintenance and its meanings

Scientific problem: Because of important advances in technology during the last years new finding appeared in the field of epilepsy, which could influence the maintenance in everyday practice.

Objectives: Our study should provide an overview and summary of the current knowledge regarding classification, terminology and treatment of epilepsy, because during the last five years new important aspects appeared. Those can be attributed to progress in research of imaging processes, molecular genetic methods as well as therapeutic approaches.

Material: As material international scientific literature, as well as guidelines for diagnosis and therapy between 2009 and 2014 was used, with special focus on the International League against Epilepsy (ILAE) and the German Society of Neurology (DGN).

Methods: We examined different parts of epilepsy: definition, classification, diagnostic methods and therapeutic options on how new scientific insights find application in the current diagnostic and therapeutic work

Results: Definition of epilepsy changed (ILAE 2005, 2014) ♦ Classification of epileptic seizures changed (ILAE 2010) ♦ Classification of epileptic diseases changed (ILAE 2010) ♦ Definition of drug-resistance was renewed (ILAE 2012) ♦ Deep brain stimulation of anterior thalamic nuclei is permitted as stimulation technique in difficult treatable epilepsy (SANTÉ-study, Fisher et al. 2010) ♦ New and modern therapeutic approaches are approved

Most important consequences: 1 When there is a higher epileptogenic affinity even the first seizure can be the beginning of an epilepsy and can lead to a medical treatment recommendation. 2 The new definition of drug-resistance supports the fast transfer to epilepsy-surgery.

Témavezető: Dr. Csilla Gyimesi

Herczeg Boglárka (V)

Idegsebészeti Klinika

Vajon segít a shunt?–Liquortér volumetria hydrocephalusos betegekben

Bevezetés: Hydrocephalusos betegekben az intracranialis liquortér volumene ismert, viszont a spinalis liquortér térfogatáról nincsenek kielégítő információk annak ellenére, hogy egy teret alkotnak. A primer hydrocephalus és az egyéb agysorvadásos állapotok következtében kialakult kamratágulat nehezen elkülöníthető. Hipotézisünk szerint primer, krónikusan fennálló hydrocephalusnál a lumbosacralis liquortér is megnagyobbodhat. Így a lumbosacralis liquortér volumenének mérésével kiszűrhetőek lehetnek a kamratágulattal rendelkező betegek közül azok, akik nagyobb valószínűséggel reagálnak a shunt kezelésre. Vizsgálatunk célja a lumbosacralis liquortér térfogatának meghatározása, a volumetriás módszer validálása és a térfogatot befolyásoló tényezők felderítése hydrocephalusos betegekben.

Módszer: Nyolc hydrocephalusos betegnél végeztünk koponya és lumbosacralis gerinc MR vizsgálatot 3T MR készülékkel. A térfogatok meghatározása 3D Slicer és FSL szoftverek használatával történt. A megfigyelők közötti megbízhatóságot Pearson-féle korrelációval mértük. A kapott lumbosacralis térfogatok életkorral, testsúllyal, testmagassággal és testtömegindexszel való kapcsolatát lineáris regresszióval elemeztük. Végül vizsgáltuk a lumbosacralis és intracranialis liquortér volumenének korrelációját.

Eredmények: Az átlagos lumbosacralis liquor térfogat $36,3282 \pm 11,0322$ ml volt hydrocephalusos betegeknél. A megfigyelők közötti egyezés igen erős volt ($r=0,9695$, $p < 0,0001$). A lumbosacralis liquor térfogata nem mutatott összefüggést az életkorral, testtömeggel, testmagassággal és BMI-vel. A kamrák és a lumbosacralis liquortér volumene között szignifikáns, igen erős kapcsolat volt ($r=0,8259$, $p=0,0115$).

Következtetés: Kezdeti méréseink a lumbosacralis liquor volumetria módszerének validálását szolgálták hydrocephalusos betegekben. A magas megfigyelők közötti egyezés a módszer pontosságát mutatja. A ventricularis és lumbosacralis liquor térfogatának korrelációja arra enged következtetni, hogy nagyobb kamrájú betegekben a nagyobb nyomás áttevődik a lumbosacralis régióra, mert ezek egy térként funkcionálnak.

Témavezető: Dr. Horváth Andrea PhD hallgató, Dr. Vető Ferenc klinikai főorvos

Hoffart Karina (II), Kontár Zsuzsanna

Orvosi Népegészségtani Intézet

Ásványvizek mutagenitási vizsgálatainak értékelése, és kémiai analitikai háttere

Bevezetés: Az ásványvízfogyasztás Magyarországon az elmúlt 20 évben számottevő mértékben növekedett, mely magával vonta a műanyagpalackok gyártásának növekedését is. A PET palack gyártása során használt, illetve a palackból lebomló anyagok – különböző tárolási körülmények hatására – beoldódhatnak az ásványvízbe, ennek köszönhetően a nem megfelelően tárolt ásványvizek fokozott kockázatot jelenthetnek az egészségre. A PET palackokból kioldódhatnak pl. ftálsavészterek ill. ftálsavszármazékok. A ftalátok állatkísérletben májrákot okozhatnak, here- és májkárosítónak bizonyultak, ezen kívül teratogének lehetnek. Emberekre vonatkozóan felvetették endokrin-disruptor szerepüket. Eltekintve magyar kutatók egyetlen tanulmányától, melyben az antimon mobilizálódását vizsgálták, nincs tudomásunk hazai palackozott ásványvizek beoldódási vizsgálatairól.

Célkitűzés: Célunk a különböző körülmények között tartott ásványvizek potenciálisan toxikus, genotoxikus hatásának kimutatása, illetve a kioldódó anyagok meghatározása kémiai módszerrel; az eredmények összevetése.

Módszerek: A mutagenitási vizsgálatokat Salmonella Ames-teszttel végeztük, a kémiai analízis gázkromatográfiás (GC) módszerrel történt. Öt ásványvízmárka különböző típusait vizsgáltuk (PET palack, üveg, ballon, szénsavas, szénsavmentes, enyhén szénsavas). Háromféle tárolási időt (0, 1, 4 hónap) és módot (sötét, szobahő; 37 °C; napfény) alkalmaztunk. A tárolási idő lejárta után az ásványvizeket 1000-szeresére töményítettük. GC módszerrel háromféle ftalát (DEHP, DBP, DiiBP) kimutatása történt.

Eredmények: Mutagenitási vizsgálataink során 1 hónapos tárolási időt követően számos szignifikáns ($p \leq 0,01$) eltérést találtunk majdnem mindegyik ásványvízminta esetén. A kémiai analízis során vizsgált háromféle ftalát mindegyik ásványvízmárkában kimutatható volt, azonban nem okozhatta az előbbi eredményeket.

Konklúzió: Az ásványvizek tartalmazhatnak mutagéneket, így az egészségre potenciális kockázatot jelenthetnek.

Témavezető: Dr. Szendi Katalin egyetemi tanársegéd

Hunyady Ágnes (V)

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A hemokinin-1 fájdalom- és gyulladáskeltő szerepe krónikus traumás neuropátia és reumatoid arthritisz egérmodelljeiben

A hemokinin-1 (HK-1) a tachykinin család Tac4 gén által kódolt legújabb tagja, amely a P-anyaghoz immunológiailag és farmakológiailag hasonló. Azzal ellentétben azonban eltérő expressziós mintázatot mutat és különböző hatásokat közvetít. A HK-1 a periférián elsősorban immunsejtekben, központi idegrendszerben legnagyobb mennyiségben a kisagyban található, de funkcionális jelentőségére vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre. Célunk ezért e peptid krónikus neuropátiás és gyulladásos fájdalom-mechanizmusokban betöltött szerepének vizsgálata volt egérmodellekben.

Hemokinin-1 génhiányos ($Tac4^{-/-}$) és vad típusú C57Bl/6 egerekben (WT) a traumás mononeuropátiát a jobb n. ischiadicus 1/3-1/2 lekötésével idéztünk elő. A 3., 5., 7. napokon a talpak mechanonociceptív küszöbét eszteziométerrel mértük, a hidegtoleranciát 0°C-os vízből történő végtagkihúzási latenciával, a motoros funkciót RotaRod keréken eltöltött idővel. Immunartritist K/BxN artritogén szérum i.p. beadásával váltottunk ki, az ödémaképződést pletizmométerrel, a mechanonociceptív küszöböt eszteziométerrel mértük 21 napig, a szövettani elváltozásokat szemikvantitatívan értékeltük. A neuropátia modellben WT egerekben a mechanonociceptív küszöb és a hidegtolerancia 35-40%-kal csökkent (hiperalgéria), a motoros működés nem változott. A $Tac4^{-/-}$ állatok alap motoros koordinációja rosszabbnak bizonyult, azonban a neuropátiás mechanikai és hideg hiperalgéria szignifikánsan kisebb volt. Az arthritiszes WT egerek bokaízületi duzzadása 2 hétig tartott, a mechanikai hiperalgéria viszont még a 3. héten is kifejezett volt, mely bizonyítja a gyulladástól független centrális szenzitizációs mechanizmusok szerepét. $Tac4^{-/-}$ egerekben szignifikánsan kisebb volt a lábduzzadás, a szövettani arthritisz pontszám, és a mechanikai hiperalgéria egyaránt.

Eredményeink elsőként bizonyítják a HK-1 perifériás gyulladás- és fájdalomkeltő, valamint centrális szenzitizációt eredményező hatásait eltérő mechanizmusú krónikus modellekben, továbbá szerepét a motoros koordinációban. Célmolekulájának és jelátviteli mechanizmusainak azonosítása új perspektívákat nyithat a fájdalomkutatásban.

Témavezető: Prof Dr Helyes Zsuzsanna, dr Borbély Éva

Hussein Tamás (VI)

Klinikai Központ I.sz. Belgyógyászati Klinika

Renin és aldosteron vizsgálata hypertóniásokon

Előzmény, hipotézis: A primer aldosteronismusra (PA) emelkedett és a nem megfelelően szupprimálható aldosteron (A) és alacsony renin (R) és így a kettő arányának (ARR) magas értéke a jellemző. Az egzakt diagnózis azonban többféle bizonytalansággal terhelt.

Alkalmazott módszerek, kísérleti csoportok: Retrospektíve 309 hypertóniás beteg adatait elemeztük, akik elsősorban gyógyszer rezisztencia, mellékvese incidentaloma vagy hypokalaemia miatt kerültek hozzánk. A betegbiztonság elsődlegessége miatt első körben csak a diuretikum helyettesítésére törekedtünk, s elsődleges szuppressziós tesztként nem só terhelés utáni, hanem a hajnali (fekvő) A meghatározást végeztünk.

Statisztikailag értékelt eredmények: Az A fekvés mellett átlagosan 45%-kal volt alacsonyabb, mint járás után. Mindössze 102 beteg lelete (33%) bizonyult egyértelműen negatívnak. 69 esetben (22%) a R kórosan emelkedett volt (járás után >5 ng/mlxh); ezek 55%-ánál az A is (járás után >15 ng/dl), ami szekunder hyperaldosteronismusra volt jellemző. 3 betegnél (1%) hyporeninaemiás hypoaldosteronismust találtunk, ami ritka kórképekre tereli a figyelmet (Liddle kór, Cushing szindróma, DOC túltermelés, egyéb genetikai defektusok). 99 betegnél (32%) magas volt az ARR, akik közül 31-ben (10%) a fekvő A is PA-ra jellemző volt (>10 ng/dl). 37 esetben (12%) az ARR ugyan normális volt, de az A érték emelkedett volt (járás után >15 ng/dl), ami alapján a hyperaldosteronismus nem volt elvethető. Ha a PA alternatív diagnózisaként javasolt szuppressziós A értéket vettük volna alapul (fekvő A >10 ng/dl), irreálisan magas arányban, 144 betegnél (47%-ban) lett volna PA megállapítható.

Következtetés: PA a betegeink 10%-ánál volt megállapítható a hagyományos és 47%-ban az alternatív kritériumok alapján. A renin és aldosteron vizsgálat egyéb útbai-gazítást is adhat hypertóniában.

Témavezető: Prof. Dr. Bajnok László egyetemi tanár

John Flóra (VI)

Klinikai Központ Neurológiai Klinika

Új típusú MRI-technika az epilepszia diagnosztikájában

Bevezetés: Az epilepszia betegség a lakosság 1 %-át érintő neurológiai probléma, melynek két leggyakoribb típusa a temporális lebeny epilepszia (TLE) és a juvenilis mioklonusos epilepszia (JME). E betegségekben a diffúziós eltérések egyelőre tisztázatlanok. Vizsgálatunk céljaul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a TLE kései poszt-iktális fázisában, és JME-ban tapasztalt fehér- és szürkeállományi jeleltéréseket, valamint összehasonlítsuk azokat egy-egy kontrollcsoporttal.

Anyagok és módszerek: 19 unilateralis hippocampus sclerosist (HS) mutató (12 baloldali, 7 jobboldali) TLE, 15 JME beteg és 34 kontroll alany diffúzió-súlyozott képeit készítettük el egy 3T klinikai MR berendezéssel. A szubkortikális szürkeállományi magok (amygdala, thalamus, hippocampus), ill. a fehérállomány szegmentálása után az átlagos jelcsökkenésre mono- és bi-exponenciális egyenletnek megfelelően görbét illesztettünk, majd megállapítottuk az átlagos ($mADC$), a gyors (ADC_{fast}) és lassú (ADC_{slow}) diffúziós komponensek értékét, illetve a lassú frakció százalékos arányát (p_{slow}).

Eredmények: Adataink alapján, a TLE betegek szignifikáns $mADC$ emelkedést mutattak a kontrollcsoporthoz viszonyítva a hippocampus és az amygdala területén. TLE betegcsoport fehérállományában az $mADC$ értékek magasabbnak bizonyultak a hozzá tartozó kontroll csoporthoz képest. A kontrollcsoportok thalamus régiójában a két oldal között tapasztalt ADC_{fast} ($p < 0,01$) és ADC_{slow} ($p < 0,001$) különbség a JME csoportban nem volt megfigyelhető.

Konklúzió: A fehérállományban tapasztalt eltérések utalhatnak arra, hogy a rohamok, terjedésük következtében, megváltoztatják a rostok myelinszerkezetét. A thalamusban tapasztalt adatok azt mutatják, hogy a betegség egyformán érinti mindkét oldali régiót, mely a normálisan fennálló különbség elvesztéséhez vezet. Így eredményeink alapján elmondható, hogy a diffúziós jelcsökkenés elemzése klinikai jelentőséggel bírhat. Ez a mikrostrukturális elváltozásokra érzékeny technika segítségünkre lehet a terápiarezisztens fokális, és a nem-lézionális epilepsziák epileptogén fókuszának meghatározásában.

Témavezető: Dr. Gyimesi Csilla egyetemi adjunktus, Prof. Dr. Janszky József egyetemi tanár

József Kristóf (III)

Ortopédiai Klinika

Degeneratív gerincműtétek eredményeinek összehasonlító vizsgálata.

BEVEZETÉS: Degeneratív gerincelváltozások egyes eseteiben - ahol a beteg panaszai konzervatív kezelés ellenére sem javulnak - műtéti beavatkozás indokolt. A Pécsi Tudományegyetem Ortopédiai Klinikáján 2012. január 1.- 2014. május 31. között 131 esetben került sor instrumentált gerincsebészeti beavatkozásra degeneratív gerincpatológia miatt. Két eltérő műtéti technikát alkalmazott a gerincsebész team: a kezdeti időszakban posterolateralis fúzió (PLF), majd a jelenleg is alkalmazott transforaminalis lumbalis intervertebralis fúzió (TLIF) technikát.

CÉLKITŰZÉS: Célul tűztük ki a két eltérő műtéti technika eredményeinek összehasonlítását betegelégedettségi szempontból. További célunk volt, hogy a jövőben tervezett beavatkozások esetén, pácienseinknek konkrét perspektívát adhassunk.

MÓDSZER: Nyolc kérdésből álló telefonos kérdőívvel (módosított NASS) mértük fel a betegek elégedettségét. Numerikus skálán pontoztuk a posztoperatív derék - és láb fájdalmat, valamint betegeink véleményét a műtét sikerességéről. 81 páciens válaszát rögzítettük, amit az adatok csoportosítása és rendszerezése után független t-próbával vizsgáltunk (SPSS 17.0 verzióval). A szignifikancia szintet $p \leq 0,05$ -nél határoztuk meg.

EREDMÉNYEK: A TLIF technika bevezetése szignifikánsan kedvezőbb eredményeket hozott a vizsgált kérdések tekintetében a korábban használt PLF technikával szemben. A válaszoló betegek 82 %-a ismét alávetné magát a beavatkozásnak, ami a nemzetközi trendeknek megfelelő.

KÖVETKEZTETÉS: Kutatásunk alapján a TLIF technika térnyerése klinikánkon jelentősen javította betegeink posztoperatív életminőségét – különösen a több szegmentumot is rögzítő fúziók esetében. Eredményeink lehetőséget adnak betegeink konkrétabb tájékoztatásához a műtét várható eredményéről, valamint rávilágítanak az elülső oszlop alátámasztásának fontosságára a fúziós gerincsebészeti műtétek eseteiben.

Témavezető: Dr. Tunyogi Csapó Miklós egyetemi adjunktus

Jüngling Adél (VI), Karádi Zsófia Nozomi

Anatómiai Intézet

Prevenációs lehetőségek Parkinson-kórban: a korai ingergazdag környezet hatásának vizsgálata 6-OHDA-indukálta lézióban

Munkacsoportunk mellett számos más kutatás is bizonyította az ingergazdag környezet neuroprotektív hatását traumás, ischaemiás és toxikus idegrendszeri károsodások esetén. Kísérletünk célja a korai, posztnatális ingergazdag környezet neuroprotektív hatásának vizsgálata felnőtt patkány Parkinson-kór modellben.

Kísérleteinket Wistar patkányokon (n=29) végeztük. Az állatok egy csoportját hagyományos körülmények között, normál ketrecben tartottuk (n=16). A korai ingergazdag környezetet úgy hoztuk létre, hogy az újszülött állatok az első 5 hétben nagyobb ketrecben nevelkedtek, melyekbe különböző játékokat helyeztünk (n=13). Ezt követően három hónapos korukig, az operációig, normál ketrecben éltek. A Parkinson-kór modellezése céljából az állatok egy részénél a bal oldali substantia nigrába 2 µl 6-OHDA-t (5µg/µl) injektáltunk, a kontroll csoportot pedig 2 µl fiziológiás sóoldattal kezeltük. A műtétek előtt és a műtét utáni 1. és 10. napon különböző vizsgálati módszerek segítségével tanulmányoztuk az állatok magatartását. Ezt követően tirozinhidroxiláz immunhisztokémia segítségével jelöltük a substantia nigra dopaminerg sejtjeit, majd vizsgáltuk a károsodott és az ép oldalon detektálható sejtszámok arányát.

A magatartás vizsgálat során kimutatható volt a műtét következtében kialakuló hypokinézia, de kiemelkedő aszimmetrikus tüneteket nem tapasztaltunk. Ezzel szemben a szövettani vizsgálatok során eltéréseket találtunk a csoportok között. A normál ketrecben tartott állatokban a 6-OHDA szignifikáns sejtpusztulást okozott a substantia nigrában a fiziológiás sóoldattal kezelt csoporthoz képest, azonban az ingergazdag környezetben tartott állatok esetében ugyanez a lézió nem okozott szignifikáns sejtszám csökkenést.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a korai posztnatális ingergazdag környezetnek protektív hatása lehet a felnőttkorban kialakuló neurodegeneratív folyamatokkal szemben.

MTA-PTE „Lendület” Program, Arimura Foundation, OTKA K104984, Nemzeti Agykutatási Program - Grant No. KTIA_13_NAP-A-III/5.

Témavezető: Dr. Tamás Andrea egyetemi docens, Dr. Horváth Gábor PhD hallgató

Kaczur Diána (V)

Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet

Doxiciklin-kalcium interakció in vitro vizsgálata spektrofotometriás és mikrobiológiai értékméréssel

A gyógyszer-étel interakciók ismerete a klinikai gyakorlatban igen fontos, mert ezáltal növelhető a gyógyszeres terápia hatékonysága, emellett elkerülhető a hatás csökkenése vagy elmaradása következtében kialakuló állapotromlás.

Tudományos diákköri munkám során az étel-gyógyszer interakciókon belül gyógyszertechnológiai aspektusból vizsgáltam a tejtermékekben található kalcium és doxiciklin között történő komplexképződést. A kísérleti munka folyamán kérdésként merült fel, hogy modellezhető-e a komplexképződés antibiotikus aktivitást csökkentő hatása in vitro körülmények között, továbbá, hogy a különböző analitikai értékmérésekkel végrehajtott vizsgálatok hasonló végeredményt adnak-e, és kapcsolatban állnak-e az irodalmi adatokkal.

Feltevéseink alapját az a hipotetikus eset képezte, melyben a beteg a gyógyszerkészítményt tejjel, vagy más, a kalcium-ionokat magasabb koncentrációban tartalmazó tejtermékkel, pl. joghurttal egyidejűleg vette be. Ennek megfelelően két különböző Ca^{2+} koncentráció mellett végeztük a méréseket.

A mérések kivitelezése során a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv kritériumainak megfelelően végeztük el a doxiciklin vizes közegben történő kioldódás-vizsgálatát, ezt követte a spektrofotométeres-, majd a mikrobiológiai értékmérés.

A vizsgálat során a mérés előnyös tulajdonságait kihasználva bioautográfiát végeztünk, amelynek jellemzője, hogy kis mintaigényű, alacsony kimutatási határral rendelkező, gyors és költséghatékony feltételek mellett biztosítja a kiértékelés alapjául szolgáló eredményeket.

A kioldódás-vizsgálatok spektrofotometriás analízisét savas ($\text{pH}=1,2$) és semleges ($\text{pH}=7$) kémhatású, kalcium ionokat is tartalmazó kioldó közegben egyaránt elvégeztük, míg az alkalmazott baktériumok érzékenysége miatt a mikrobiológiai vizsgálatok csak semleges közegben történtek.

Eredményeink értékelése során célunk a különböző analitikai módszerek alkalmazhatósági körülményeinek vizsgálata, a spektrofotometriás és mikrobiológiai mérések közötti korreláció feltárása és az interakció jelenlétének igazolása volt, melyek tudományos alapokon nyugvó ismerete elengedhetetlen az antibiotikum-étel interakciók vizsgálati módszertanának továbbfejlesztéséhez és egy sikeres gyógyszeres terápia megvalósításához.

Témavezető: Dr. Pál Szilárd egyetemi adjunktus, Dr. Nagy Sándor tudományos munkatárs, Dr. Dévay Attila egyetemi docens

Kardos Dorottya (I)

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Perifériás vér naív és memória B-sejt alcsoportjainak vizsgálata szisztémás sclerosisban

A szisztémás sclerosis (SSc), a bőr és bizonyos belső szervek fibrózisával, késői atrófiájával, valamint vaszkuláris károsodással járó szisztémás autoimmun betegség. Két formája a diffúz (dc) és limitált (lc) SSc, mely a klinikai tünetekben és a prognózisban is eltér egymástól. Irodalmi adatok szerint SSc-ben emelkedett a naív és csökkent a memória B-sejtek aránya. Ezen B-sejt alcsoportok részletesebb vizsgálata segítséget nyújthat a két alcsoport elkülönítésében, a betegség aktivitásának és súlyosságának megítélésében.

Célunk SSc betegek és egészséges kontrollok perifériás vérmintáiban a naív és memória B-sejt alcsoportok arányának vizsgálata és klinikai jelentőségének meghatározása.

A PTE KK Immunológiai és Reumatológiai Klinikán gondozott 28 SSc-s beteg és 15 kontroll perifériás vérmintájából ficoll gradiens centrifugálással mononukleáris sejteket szeparáltunk, majd anti-CD19 mágnesgyöngy-alapú szeparálással B-sejteket tisztítottunk. Az egyes B-sejt alcsoportok elkülönítését, mint a naív (CD27⁻), memória (CD27⁺), non-switched memória (IgD⁺CD27⁺), switched memória (IgD⁻CD27⁺) B-sejtek, valamint a sejtek aktivációs állapotának vizsgálatát (CD80+ és CD95+) áramlási citometriával végeztük. A statisztikai analízis során, normalitás vizsgálatot követően Mann-Whitney tesztet végeztünk, $p < 0,05$ esetén tekintettük az eredményeket szignifikánsnak.

Az SSc-seknél szignifikánsan alacsonyabb a non-switched és switched memória, és szignifikánsan magasabb a naív B-sejtek aránya, mint a kontroll csoportban. Szignifikánsan magasabb switched memória B-sejt arányt találtunk a dcSSc-nél, az lc csoporthoz képest, az anti-Scl70+ betegeknél, az anti-centromer antitestre pozitívakhoz képest; továbbá a tüdőfibrózisban szenvedő betegeknél. Szignifikánsan magasabb volt a CD95+ memória B-sejtek aránya dcSSc-ben lcSSc-hez képest valamint tüdőfibrózisos betegeknél.

Eredményeink alapján a switched memória és CD95+ memória B-sejtek emelkedett aránya a betegség súlyosságával mutat összefüggést.

Témavezető: Dr. Simon Diána egyetemi adjunktus

Kasza Krisztina (V)

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Ritmuszavarok súlyos szepszisben

Háttér: Súlyos szepszisben 6-20%-ban lép fel szívritmuszavar, leggyakoribb formája a hemodinamikai sokkot tovább mélyítő, sokszor terápiaerezisztens pitvarfibrillációs tachyarrhythmia (PF), ezeknél a betegeknél magasabb a mortalitás. Mindeddig nem tisztázott, hogy pontosan milyen patológiai folyamat magyarázhatja az új keletű ritmuszavarok (RZ) fellépését és miként lehet ezeket megelőzni.

Módszerek: Adatgyűjtés helye: PTE KK AITI, Rákóczi úti telephelye. Vizsgálatunkba 32 heterogén etiológiájú súlyos szeptikus beteget választottunk új keletű RZ-ral. Kontrollcsoportként korban és nemben illesztett RZ nélküli szepszissel kezelt 32 beteg adatait tekintettük át. Bevonási kritérium: min. 1 szervelégtelenség, PCT > 2 ng/ml. Retro- és prospektív analízisünket a betegek kór- és lázlapjai, laborparaméterei, gépi lélegeztetési-, hemodinamikai- és vitális paraméterei, EKG-éi alapján végeztük. Adatainkat SPSS v.22 programot használva Mann-Whitney teszttel és khi-négyzet próbával elemeztük.

Eredmények: A mortalitás a RZ-os csoportban 46,9%-os volt, a kontrollcsoportban 40,6%-os. A két csoport gyulladásos markerei nem mutattak szignifikáns eltérést. Kísérőbetegségek tekintetében csoportunkban a hypertonia és az ischaemiás szívbetegség (ISZB) közel kétszeres kockázatot jelentett az új keletű RZ kialakulásában (OR 1,97 ill. 1,8). A klinikai állapotot tükröző SAPS II. pontok átlaga emelkedett volt a ritmuszavaros betegek körében (57,9 ill. 53 pont). A kezelésre vonatkozóan elmondható, hogy a nagy dózisú vazopresszor igény kétszeres (OR 1,98), a gépi lélegeztetés másfélszeres kockázatot jelent (OR 1,47) ritmuszavarok kialakulására.

Konklúzió: Habár a várttal ellentétben eredményeink matematikailag nem szignifikánsak, egyértelmű tendencia figyelhető meg a hypertonia, ISZB, a nagy dózisú vazopresszor kezelés, a gépi lélegeztetés és az új keletű RZ kialakulása között. A szepszis és az akut PF kapcsolatának felfedéséhez további kibővített esetszámú vizsgálatok szükségesek.

Témavezető: Dr. Mühl Diána egyetemi docens

Kelemen Marietta (IV)

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Egy új antagonistá hatásának vizsgálata Tranziens Receptor Potenciál ioncsatornák aktivációjára szenzoros neuronokon és perifériás érzőideg-végződéseken

Előzmények: A Tranziens Receptor Potenciál ioncsatornák családjába tartozó Vanilloid 1 (TRPV1) és Ankyrin1 (TRPA1) receptorok, melyek a primer szenzoros neuronokon expresszálódnak, jelentős szerepet játszanak a fájdalom és a gyulladásos folyamatok kialakulásában. A szemikarbazid-szenzitív amin oxidáz (SSAO) gátló vegyületek élettani körülmények között főként az ér simaizomsejtjeiben találhatók, gyulladásgátló hatásuk bizonyított. Az újonnan kifejlesztett SZV-1287 enzimgátló vegyületről szintén leírták, hogy *in vivo* akut és krónikus gyulladásos folyamatokat is képes gátolni. Felépítése nagyban hasonlít azon más oxim származékokra, melyek a TRPA1 ioncsatornák antagonistái.

Módszerek: Intracelluláris kalciumszint-mérést végeztünk fluoreszcens módszerrel fura-2-AM fluoreszcens festékkel, trigeminális ganglionsejt tenyészetben, a TRPV1 receptort kapszaicinnel (330mM), a TRPA1 receptort mustárolajjal (100μM) aktiválva. Érzőideg-végződésekből a kalcitonin gén-rokon peptid (CGRP) felszabadulást mértük radioimmunassay (RIA) módszerrel. A mérések során az SZV-1287-et különböző koncentrációkban alkalmaztuk. Referencia anyagként egy eltérő struktúrájú SSAO gátló vegyületet, az SZV-1911-et használtuk, a feszültségfüggő csatornákat KCl-al (50 mM) aktiváltuk. **Eredmények:** Az SZV-1287 jelentősen és dózisfüggő módon csökkentette a kapszaicin és a mustárolaj által kiváltott Ca^{2+} -beáramlást a neuronokba. Érzőideg-végződéseken csak a mustárolaj által kiváltott CGRP felszabadulást gátolta. Az SZV-1911 SSAO inhibitor egyik modellben sem gátolta a TRPV1 és TRPA1 ioncsatornák aktivációját. Sem az SZV-1287, sem az SZV-1911 nem csökkentette a KCl okozta intracelluláris kalciumszint-emelkedést. **Következtetések:** Az új SSAO gátló vegyület mind a TRPA1 mind pedig a TRPV1 receptorok antagonistájaként viselkedik a szenzoros neuronokon. A perifériás idegvégződéseken csak a TRPA1 receptorokat gátolja. Ez a hatás független az SZV-1287 SSAO gátló tulajdonságától.

Támogatók: „Agykutatási Kiválósági Központok fejlesztése”, KTIA_NAP_13-1-2013-0001, KTIA_NAP_13-1-2013-0022 MTA-PTE NAP B Krónikus Fájdalom Kutatócsoport, Richter Gedeon Talentum Alapítvány

Témavezető: Dr. Szőke Éva, Payrits Maja, Dr. Sággy Éva

Kercsmár Anita (V)

Klinikai Központ Sebészeti Klinika

A Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1 (TRPV1) és Ankyrin 1 (TRPA1) ioncsatornák expressziója emberi méhnyálkahártyában és lehetséges szerepük mélyen infiltráló endometriózisban

Az endometriózis méhnyálkahártya-szigetek ektópiás környezetben való megtelepedése. Legsúlyosabb formája a mélyen infiltráló endometriózis (DIE), amelyhez kapcsolódó krónikus kismedencei fájdalom kezelése nem megoldott. A Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1 és Ankyrin 1 (TRPV1 és TRPA1) ioncsatornák elsősorban peptiderg érzőideg-végződéseken expresszálódnak; fájdalomban, gyulladásban játszanak szerepet. Az utóbbi időben nem-neuronális sejttypusokon, többek között endometrium sejteken is leírták a TRPV1 előfordulását, ezeken a sejteken a TRPA1 még nem vizsgált.

Huszonnyolc nem hormonkezelt nőbeteg (PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika) rectosigmoidealis rezekcióval eltávolított vastagbél DIE nodulusaiból, perinodularis régióiból és a rezekátum széli területeiről vett mintákat vizsgáltunk. Ugyanazon betegek eutóp endometrium mintája szolgált saját kontrollként. Egészséges nők eutóp endometriumát, valamint kismedencei fájdalomban szenvedő nem endometriózisos nők hasonló szövetmintáit vizsgáltuk negatív kontrollként. A TRPV1 és TRPA1 mRNS-meghatározás qRT-PCR módszerrel, fehérjeszintű expressziójuk jellemzése immunfestéssel történt. A kismedencei fájdalom intenzitását pre- és posztoperatív vizuális analóg skálával és Biberoglu-Behrman skálával jellemeztük. A statisztikai értékelés variancia analízis és Mann-Whitney módszerekkel történt.

Mind a TRPV1, mind a TRPA1 mRNS és fehérje szinten jelen van az egészséges endometriumban. Mindkét ioncsatorna szignifikáns mRNS expresszió-változását tapasztaltuk DIE nodulusban egészséges kontroll endometriumhoz viszonyítva. Immunpozitivitás elsősorban a strómában és az epithel rétegben volt erőteljesen fokozott, amely pozitív korrelációt mutatott a klinikai fájdalomskálák által mért szubjektív fájdalomérzettel. TRPV1, de nem TRPA1 mRNS emelkedést figyeltünk meg az azonos betegek saját kontroll endometriumában.

Elsőként mutattuk ki a TRPA1 mRNS és fehérje szintű expresszióját emberi endometriumban, amely az immunhisztokémiai eredményekkel összhangban jelentős nem-neuronális expressziót mutat. A TRPA1 a TRPV1-hez hasonlóan szignifikánsan emelkedett DIE mintákban, amelynek szerepe lehet a krónikus fájdalom kialakulásában.

Témavezető: Dr. Bohonyi Noémi PhD hallgató, Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna egyetemi tanár, Dr. Orbán Lajos szakorvos, Dr. Koppán Miklós egyetemi docens

Kéringer Patrik (III)

Kórélettani és Gerontológiai Intézet

Különböző testösszetétel-mérési módszerek vizsgálata patkányban

Bevezetés: Mind az obezitás, mind a súlyos izomtömegvesztés (szarkopénia) jelentős népegészségügyi problémákat jelentenek, ezért a testösszetétel megfelelő módszerrel való mérése alapvető klinikai jelentőségű. Számos antropometriai módszert alkalmaznak a testösszetétel változásának elemzésére, viszont állatmodellekben kevés a megbízható, költséghatékony technika.

Célkitűzés: Mikro-computertomographia (mikro-CT), post mortem körülhatárolt izomcsoportok és regionális zsírmennyiségek arányának mérése, valamint állatmodellben eddig nem elterjedt in vivo bőrredőmérések (BRM) eredményeinek összehasonlítása patkányban. Feltételeztük, a különböző módszerekkel hasonló eredmények nyerhetők.

Módszerek: Normál diétán tartott fiatal felnőtt, fiatalabb és idősebb középkorú, öregedő és öreg (4, 6 és 12, 18 és 24 hónapos), valamint különböző tápláltsági állapotú (kalóriarestrikciós, zsírdús diétán elhízalt) hím Wistar patkányok (n=4-6/csoport) L2 csigolya síkjában Skyscan mikro-CT-vel meghatározott zsírszövet-, csont- és egyéb lágyrész-arányait hasonlítottuk össze a post mortem mért epididymalis és retroperitoneális zsírszövet (PMZS), illetve körülhatárolt izomcsoportok (PMI) tömegével. Lange kaliperrel lapocka-, mellső és hátsó láb-, has- és csípőredőt, mérőszalaggal comb- és haskerületet mértünk különböző korcsoportokban. A statisztikai elemzéshez egyutas ANOVA tesztet és Pearson-féle korrelációs analízist végeztünk.

Eredmények: A testösszetétel hasonló korfüggő mintát mutatott mindhárom módszerrel: zsírtömeg-növekedést 4-18 hónapos kor között, izomtömeg-csökkenést a legidősebb állatokban. A mikro-CT és a post mortem vizsgálattal is szignifikánsan alacsonyabb zsírtartalmat mértünk a kalóriarestrikciós csoportban, mint a zsírdús diétán elhízott állatokban. Szoros korrelációt mutattunk ki a mikro-CT-vel meghatározott zsírtömeg és a PMZS aránya, valamint a PMZS tömege és a BRM eredményei között, valamint a PMI tömege és az in vivo mért combkerület között.

Következtetés: A BRM és combkörfogatmérés olcsó és megbízható módszer lehet mind a zsírtömeg, mind az izomtömeg változásainak in vivo követésére kísérleti állatmodellben.

Témavezető: Dr. Pétervári Erika habilitált egyetemi adjunktus, Tékus Éva egyetemi tanársegéd, Dr. Mikó Alexandra Ph.D hallgató

Kisander Zsolt (V)

PTE Természettudományi Kar, Fizika Intézet, Pécs, Magyarország

Szövetteni minta kvantifikációjának számítógépes automatizálása

Bevezetés: Adott típusú szövet esetén, az egészséges egyedekből vett mintákban található sejtek száma jó közelítéssel azonosnak tekinthető. A sejtek számában bekövetkező változás patológiás elváltozásra utalhat. Korábbi megfigyelések alapján, az epilepsziás betegek agykérgének fehérállományában az átlagosnál több neuron található. Ilyen esetekben a vizsgálathoz használt szövetteni metszetekben a sejtek száma ezres nagyságrendű is lehet, ezért a kvantifikáció időigényes feladat. Jelen munka célja, hogy hatékony és automatizálható módszert fejlesszünk az agyi szövetmintákon történő kvantifikációra.

Anyagok és módszerek: Esetünkben a vizsgálathoz használt, epilepsziás betegekből műtéttel eltávolított szövetmintákban az idegsejtek festése indirekt immunhisztokémiai módszerrel valósult meg, mely a neuronokban expresszált NeuN fehérje kimutatására irányult. A mintákról készült nagy felbontású képeket feldolgozó program fejlesztése MATLAB szoftver segítségével történt.

Eredmények: Az elkészült program két fő részre tagolható. Az első rész feladata a képek megfelelő szűrése és előkészítése, a második rész feladata pedig a képen lévő objektumok felismerése és osztályozása. Első lépésben képeket piros-zöld-kék csatornákra bontva vizsgáljuk, itt az alkalmazott festéstől függően statisztikai alapon szűrünk a színtartományban, majd a csatornákat újra kombinálva olyan képet kapunk melyen a háttér eltűnik, míg a festett objektumok közel eredeti színben megmaradnak. Ezután átlagoló szűréssel csökkentjük a képzajt, majd hisztogram nyújtással és tömörítéssel kontrasztosabbá tesszük a képet. A program második részében az objektumok keresése élkimelő Sobel-szűrő alkalmazásával valósul meg. Az objektumokat végül alakra és színre vonatkozó paraméterekkel jellemezzük.

Konklúzió: A fejlesztéshez használt tesztképeken a program 5-10%-ra közelíti a manuális számolások eredményét. Ez a pontosság növelhető, ha a szűrők paramétereit további képek feldolgozása alapján finomhangoljuk.

Témavezető: Dr. Ábrahám Hajnalka egyetemi docens, Dr. Karádi Kázmér egyetemi docens

Kiss Judit (V), Jáger Sára

Klinikai Központ Reumatológiai és Immunológiai Klinika

A „Szájérintettségi skála szisztémás sclerosisban” című kérdőív Magyarországra történő adaptálása és validálása

Bevezetés: A szisztémás sclerosis (SSc) a szövetek fibrosisával, az erek károsodásával és autoimmun jelenségekkel járó kötőszöveti betegség. A belsőszervi manifesztációk mellett súlyosan károsodik a bőr és a musculoskeletális rendszer is. A betegség előrehaladtával a szájnyitási képesség gyakran beszűkül, amely rontja a szájhigiénét, táplálkozási és beszédnehezítettséget okoz, ezáltal negatív hatással van a betegek életminőségére.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a SSc-s betegek szájérintettségét felmérő, 12 kérdésből álló „Mouth Handicap in Systemic Sclerosis” (MHISS) önkitöltős kérdőív Magyarországra történő adaptálása és validálása.

Betegek és módszerek: Az MHISS magyarra fordítását követően 77 SSc-s, kontrollként 40 rheumatoid arthritises és 20 primer Raynaud-szindrómás beteget, valamint 28 egészséges önkéntest vizsgáltunk meg. A klinikai adatok összegyűjtése mellett a résztvevőket az MHISS, illetve egészségi állapotot (HAQ), gastrointestinális érintettséget (UCLA-GIT) és életminőséget vizsgáló (SF36) kérdőívek kitöltésére kértük. Az adatokat Spearmann-féle rangkorrelációval, Mann-Whitney-próbával, kategorikus főkomponens-analízissel és intraklassz korrelációval elemeztük.

Eredmények: Az MHISS szignifikáns korrelációt mutatott a szájnyílás területével ($p<0,01$; $r=0,334$), területével ($p<0,01$; $r=0,305$), a HAQ-kal ($p<0,001$; $r=0,556$), az UCLA-GIT-tel ($p<0,001$; $r=0,533$) és az SF36 kérdőív fizikális komponensével ($p<0,001$; $r=0,603$). A SSc-s csoportban szignifikánsan magasabb (rosszabb) értéket mutatott az MHISS, mint a kontroll csoportokban ($p<0,05$). A főkomponens-analízis során az MHISS kérdéseinek három dimenzióba történő csoportosulását kaptuk. A reprodukálhatóság tekintetében az intraklassz korrelációs együttható magas volt.

Következtetések: Az MHISS Magyarországra történő adaptációja és validálása sikeresnek tekinthető. Az MHISS gyors, egyszerű, megbízható és jól differenciáló módszer a szájérintettség felmérésében. SSc-s betegeinknél jelentősen csökkent a szájnyitási képesség, mely az életminőségük romlását okozta.

Témavezető: Dr. Lóránd Veronika PhD hallgató, Dr. Varjú Cecília egyetemi adjunktus, osztályvezető

Kovács Anna (III)

Anatómiai Intézet

A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) előfordulásának és hatásának vizsgálata hím egerek reprodukciós rendszerében.

A PACAP a szervezetben második legnagyobb mennyiségben a herében van jelen. Fertilitásban betöltött szerepe sokszínű. Több ponton befolyásolja a hypothalamus-hypophysis-gonád tengelyt, szabályozza a here vérellátását, és hatása van a motilitásra. Munkacsoportunk korábban vizsgálta a PACAP előfordulását egészséges önkéntesektől és nemzőképtelen férfiaktól származó sperma mintákban, azonban a PACAP jelenléte legtöbb esetben tömegspektrométerrel nem volt igazolható. A PACAP knockout (KO) egerek fertilitása rosszabb, utódaik száma kevesebb, mint a PACAP vad típusú egyedeké. Ennek okát keresve a jelenlegi kutatásban célul tűztük ki PACAP KO, vad típusú és heterozigóta egerek spermiumainak motilitási- és morfológiai vizsgálatát, illetve heréjükben a jelátviteli folyamatok tanulmányozását.

Vad, homozigóta és heterozigóta PACAP KO egerek spermiumait (n=9/csoport) analizáltuk CASA (Computer Aided Sperm Analysis) rendszerrel. Motilitást tekintve nem találtunk szignifikáns elérést a csoportok között. A morfológiát vizsgálva kimutattuk, hogy a vad típusú egerekhez képest a PACAP KO egerek spermiumai közül szignifikánsan kevesebb normál felépítésű, ezzel szemben több a törött fejű, illetve proximális plazmacseppel rendelkező. A proximális plazmacsepp feltevések szerint a zona pellucidához való kötődés zavara miatt okoz csökkent nemzőképességet.

Jelátviteli kaszkádok vizsgálata során a herében számos fehérje vizsgálatát végeztük el. Többek között azt találtuk, hogy PACAP KO állatokban a IV-es típusú kollagén fehérjeexpressziója csökken, míg a IX-es típusúé kompenzatórikusan nő. A vér-heré gát lamina basálisában lévő expressziós változások is szerepet játszhatnak a csökkent fertilitásban.

Összefoglalva, eredményeink azt mutatják, hogy a PACAP génhiányos egerek csökkent fertilitásában szerepet játszhatnak a spermium PACAP hiányában megfigyelt morfológiai és fehérjeexpressziós mintázatban fellépő zavarok.

Témavezető: Prof.Dr.Reglődi Dóra egyetemi tanár

Kovács Dávid (VI)

Klinikai Központ I.sz. Belgyógyászati Klinika

Diabéteszes betegek szöveti perfúziójának vizsgálata

Bevezetés: A cukorbetegségben szenvedők száma világszerte emelkedik. Európában 2013-ban 32 millió, Magyarországon 573 ezer felnőtt ember volt érintett. A kórkép veszélyességére hívják fel a figyelmet a betegség okozta igen súlyos szövődmények, mint a diabéteszes retinopátia okozta vakság és a perifériás ütoérbetegség miatti alsó végtagi amputációk.

Módszer: A vizsgálatba 50 szemészeti klinikán gondozott diabéteszes retinopátiás beteget, kontroll csoportként 25 egészséges, nem dohányzó önkéntest vontunk be. Kutatásunk célja a diabéteszes retinopátiás betegek alsó végtagi keringési zavarainak kimutatása és az azt befolyásoló tényezők felderítése volt. Az alapvető angiológiai vizsgáló eljárások mellett (Doppler-ultrahang, boka-kar index) kalibrált hangvilla és 6 perces járateszt, valamint szöveti oxigéntenzió (tcpO_2) mérés (Radiometer, Dánia) elvégzésére került sor. Hemoreológiai vizsgálatok során megmértük a vörösvérsejt aggregációt (Myrenne aggregométer, LORCA ektacitométer) és deformabilitást (LORCA).

Eredmények: A betegek Myrenne és LORCA módszerrel mért vörösvérsejt aggregációs készsége szignifikánsan magasabb értéket mutatott a kontroll csoporthoz viszonyítva ($p < 0,05$). Közepes és magas nyírófeszültségeken mért vörösvérsejt deformabilitás szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a diabéteszes retinopátiás betegekben ($p < 0,05$). A betegek angiológiai vizsgálati eredményei a várt módon alacsonyabbak voltak a kontrollhoz viszonyítva ($p < 0,05$). Műszeres vizsgálatainkkal 11 súlyos perifériás érbeteget találtunk (22%), akiknek klaudikációs panasza nem volt, betegségüket korábban nem diagnosztizálták, a tcpO_2 mérés alacsony (< 30 Hgmm) oxigéntenziót igazolt.

Összefoglalás: Eredményeink azt mutatják, hogy diabéteszes betegeink transzkután parciális szöveti oxigéntenziója és mikroreológiai paraméterei kóros eltérést mutatnak az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva. Vizsgálatunkkal fel akarjuk hívni a figyelmet a diabéteszes betegek komplex szűrésének fontosságára.

Témavezető: Dr. Késmárky Gábor egyetemi docens, Dr. Biró Katalin klinikai szakorvos

Kovács Márton (VI)

Klinikai Központ Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Hőmemóriás NiTiBOND pisztonnal szerzett első stapes sebészeti tapasztalatok

Bevezetés: Az ép dohártya mellett észlelt vezetékes halláscsökkenés hátterében álló betegségek egyik oka a stapes fixáció, melyet leggyakrabban az otosclerosis okoz. A betegség terápiája elsősorban műtéti, melynek elvégzése speciális sebészeti tréninget igényel. A stapes sebészet legújabb innovációja a hőmemóriás NiTiBOND protézis, mely könnyen rögzíthető az incus hosszú szárához, ugyanakkor alakjának köszönhetően kevesebb műtéti szövődménnyel számolhatunk. Az eszközt lézerrel asszisztált stapedotomia elvégzése során használtuk a hallócsontláncolat folytonosság helyreállítására. Vizsgálatunk célja volt, az elmúlt két esztendő során a PTE-KK Fül-, orr-, gégészeti és Fej-, nyaksebészeti Klinikán e protézis alkalmazásával operált pácienseink 3 hónapos posztoperatív halláseredményeinek retrospektív elemzése.

Anyagok és módszer: Klinikai tanulmányunkban 31 betegünk 2012 szeptembere és 2014 szeptembere közötti eredményeit elemeztük. A betegek átlagéletkora 43.8 év volt. A hallásváltozás vizsgálatához tisztahang-küszöb audiometriát végeztünk. A tisztahang-küszöb átlagot a 0.5, 1, 2, 3 kHz-es értékek átlagaként határoztuk meg, mind a légvezetés mind a csontvezetés esetében. A csont-légköz (ABG) értékeket pedig ezen lég-, illetve csontvezetés átlagértékek különbségéből számoltuk, külön a posztoperatív és a preoperatív vizsgálatok esetében.

Eredmények: A posztoperatív ABG értékek az operáltak 77%-ban mutattak 10 dB alatti értékeket, és egyetlen beteg esetében sem haladták meg a 20 dB-t. A preoperatív csont-légköz átlagos értéke 24.6 dB ($p < 0.05$), a posztoperatív átlag pedig 7.6 dB ($p < 0.05$) volt. A műtétek előtt és után mért légvezetékes küszöb értékek átlaga 18.4 dB javulást mutatott. Egyetlen esetben sem találtunk posztoperatív csont-légköz romlást vagy cochleáris károsodásra utaló jeleket.

Megbeszélés: Vizsgálataink során kiváló audiológiai eredményeket tapasztaltunk, így ezen új módszer megfelelő terápiája lehet a stapes fixáció okozta vezetékes halláscsökkenésben szenvedő betegeknek.

Témavezető: Prof. Dr. Gerlinger Imre egyetemi tanár, Dr. Révész Péter egyetemi tanársegéd

Kovács Márton Áron (III)

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Invariáns T-sejtek eloszlásának vizsgálata szisztémás sclerosisban

A veleszületett és adaptív immunválasz közötti aktív kapcsolatot segítik elő a természetes immunitás B- és T-sejtes komponensei. E limfociták antigén-specifikus receptorának a variabilitása igen limitált, azonban antigén stimulusra viszonylag rövid időn belül aktiválódnak. A heterogén T-sejtpopuláció magában foglalja az invariáns „natural killer” T (iNKT) sejteket, illetve a mukóza asszociált invariáns T (MAIT) sejteket, melyeknek jelentős szerepet tulajdonítanak számos immunmediált betegségben pl. autoimmun kórképekben. Szisztémás sclerosisban (SSc) ezen sejtcsoportok klinikai jelentősége még kevésbé ismert.

Célkitűzés: iNKT és MAIT sejtek és alpopulációik megoszlásának vizsgálata SSc-s betegek és egészséges kontrollok perifériás vérmintáiban azon kísérlet sorozatunk részeként, mely során a diagnózis korai felállításához, a betegség aktivitásának pontosabb megítéléséhez potenciális biomarkereket keresünk.

Módszer: SSc-s betegek és egészséges kontrollok perifériás vérmintáiból mononukleáris sejteket izoláltunk. Az iNKT és MAIT sejteket fluorokróm konjugált monoklonális ellenanyag kombinációkkal jelöltük, majd a kérdéses sejtcsoportokat áramlási citométerrel mértük és analizáltuk. Statisztikai analízis során kétmintás t-próbát használtunk, $p < 0,05$ esetén tekintettük az eredményeket szignifikánsnak.

Eredmények: SSc-sekben szignifikánsan alacsonyabb a MAIT sejtek aránya, mint a kontroll csoportban; a MAIT sejtpopuláción belül emelkedett CD8- és csökkent CD8+ szint tapasztalható. A tüdőfibrozisban szenvedő betegekben a CD4-CD8- iNKT csoport aránya szignifikáns mértékben megemelkedett. Az aktív stádiumú betegekben szignifikáns mértékben emelkedett az iNKT, csökkent a CD8- MAIT és emelkedett a CD8+ MAIT sejtek aránya, a nem aktív betegekhez képest.

Következtetés: Eredményeink alapján SSc betegekben alapvetően megváltozik az invariáns T-sejtek eloszlása, mely -tekintve ezen sejtek immunregulátoros szerepét a citokintermelésben, hozzájárulhat a betegség pathomechanizmusához. Ezen sejtcsoportok vizsgálata segíthet a diagnózis korai felállításában, a betegség aktivitásának és súlyosságának megítélésében.

Témavezető: Dr. Simon Diána egyetemi adjunktus, Engelmann Péter PhD egyetemi docens

Kovács Patricia (VI)

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Para-, meta- és orto-tirozin változások vizsgálata égett betegen

Bevezetés: A testfelület 15%-át meghaladó égés hatására az egész szervezetet érintő égésbetegség alakul ki melyet, jelentős mértékű oxidatív stressz (OX) jellemez. Hydroxil szabadgyökök hatására a vesében az aminosav anyagcsere károsodik, mely révén mind a szérumban, mind a vizeletben jól mérhető végtermékek képződnek. Kutatásunk célja különböző oxidált aminosavak (para, meta- és orto-tirozin) vizsgálata volt égésbetegségben, egészséges kontrollcsoporttal összehasonlítva.

Anyag és módszer: Vizsgálatainkat előzetes írásos beleegyezést követően 15 intenzív ellátást igényelő égett betegen (TBSA>15%) végeztük el. Betegeinktől felvételt követően, majd a következő 4 napon mintákat gyűjtöttünk. Szérumból és 24 órás gyűjtött vizeletből HPLC-vel meghatároztuk a szérumból és vizelet para-, meta- és orto-tirozin szintjét. A vizelet koncentráltóságának eltéréseiből adódó változások kiküszöbölésére meghatároztuk az egyes vegyületek vizelet kreatininhez viszonyított arányát. Az egyes vegyületek frakcionált excretiojának meghatározásával vesében történő termelődést illetve aktív transzportot vizsgáltuk. Az eredményeket 15 korban és nemi eloszlásban hasonló egészségesekkel hasonlítottuk össze.

Eredmények: Szignifikánsan alacsonyabb szérumból para-tirozin értékeket mértünk égett betegeknél a 2-5. napon ($p=0.001$). Magasabb szérumból meta-tirozin szinteket tapasztaltunk a 2-4. napon ($p<0.05$), szintúgy az orto-tirozin értékek esetében ($p<0.05$). Magasabb értékeket mutatott az orto-tirozin frakcionált excretioja égett betegeknél az 1. ($p=0.022$), a 2. ($p=0.010$) és az 5. ($p=0.005$) napon az egészséges kontrollcsoportéhoz képest. 30% feletti TBSA esetén szignifikánsan magasabb volt a meta-tirozin frakcionált excretioja az 1. napon ($p=0.022$), valamint az ortotirozin frakcionált excretioja az 1-2. ($p=0.001$) a 3. ($p=0.023$) és 5. ($p=0.004$) napon.

Megbeszélés: Eredményeink alapján a szérumból para-tirozin az égésbetegség során kialakuló vesefunkció károsodást jelzi, melynek hátterében hypovolemia, illetve oxidatív stressz áll, míg a meta-és orto-tirozin markerei lehetnek az OX-nek.

Témavezető: Dr. Csontos Csaba egyetemi docens, Prof. Dr. Wittmann István egyetemi tanár

Környei Bálint Soma (III)

Idegsebészeti Klinika

Követéses szuszeptibilitás súlyozott mágneses rezonancia képalkotás (SWI MRI) vizsgálatok koponyasérülésben: a léziók dinamikájának feltárása

Bevezetés: A szuszeptibilitás súlyozott képalkotás (SWI) a ma ismert legérzékenyebb képalkotó módszer a koponyasérülések következtében kialakuló diffúz axonkárosodáshoz társuló mikroszkopikus vérzések kimutatására. A léziók számának, térfogatának, elhelyezkedésének megítélése segíti a súlyosság és a prognózis megbecslését. A léziók időbeli viselkedésének vizsgálatához rövid és hosszú távú követéses SWI vizsgálatot indítottunk.

Módszer: Beválogatási kritériumaink a következők: súlyos, közepsúlyos vagy enyhe koponyasérülés diagnózisa, egyéb neurológiai, vagy pszichiátriai betegség, és rendszeres gyógyszer szedés hiánya. 6 alany akut követése (első mérés 72 órán, második 1 héten belül) és másik 9 alany hosszú távú követése (első mérés egy héten belül, második, ill. többedik mérés évekkel később) volt kivitelezhető. Minden alkalommal nagyfelbontású T1 súlyozott (MPRAGE), és SWI mérés készült. Alanyonként, a különböző időpontokból származó képeket térbeli „fedésbe” hoztuk az elváltozások legjobb összehasonlíthatósága érdekében az FSL FLIRT, FMRIB -Oxford software segítségével. A léziók (legalább 3 mm-es, fehérállományi kerek, vagy ovális hypointenzitás) képi koordinátáit és méretét rögzítettük. A léziók megjelenését, eltűnését, méretének változását vizsgáltuk.

Eredmények: Akut-subakut periódusban a 72 órán belüli méréshez képest az egyhetes követésen megfigyeléseink a következők: a csoportosan elhelyezkeő léziók „összszelvadása” össztérfogat emelkedéssel, a különálló léziók térfogatnövekedése, de bizonyos léziók változatlanok maradtak. Új léziók nem jelentek meg. Hosszú távú követés: A léziók minden alanyban a többéves követéskor is fellelhetők voltak.

Megbeszélés: Vizsgálatunk felhívja a figyelmet arra, hogy a mikroszkopikus vérzések kialakulása nem feltétlenül pillanatszerű, az akut időszakban progressziót mutat. Ez alapján a SWI megítéléséhez fontos figyelembe venni a trauma óta eltelt időt. A progresszió jelenléte, mértéke összefügghet a beteg állapotával, prognózisával, ez további kutatások szükségességét veti fel.

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

Knie, Lorenz Volker

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Fogászati és Szájsebészeti Klinika

Upregulation and proposed pathophysiological role of TRPV1/TRPA1 ion channels in Oral Lichen Planus

Background and aims: Oral Lichen Planus (OLP) is a chronic inflammatory mucosal disease present in 0.5% - 2.2% of the population. Our aim was to detect mRNA expression changes and their correlation with comorbidities of pro-inflammatory ion channels Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1) and Ankyrin 1 (TRPA1) in OLP patients, along with mediators involved in the pathogenesis.

Materials and methods: Buccal mucosa biopsies were taken from twenty-one patients with OLP and nine healthy volunteers. Gene expression levels of TRPV1, TRPA1, tumor necrosis factor- α (TNF α), interferon- γ (IFN γ), matrix-metalloproteinase-1 (MMP-1) and the mast cell enzyme chymase were detected with quantitative PCR (qPCR). For statistics, t-test was performed.

Results: I. Inflammation in OLP samples was confirmed by the significant upregulation of cytokines and enzymes as characteristic markers of the disease. TNF α : 9.5 fold, $p < 0.0001$; IFN γ : 29 fold, $p = 0.007$; MMP-1: 115 fold, $p = 0.0182$; chymase: 2.8 fold, $p = 0.0331$. II. TRPV1 and TRPA1 mRNA levels were significantly upregulated in patients with OLP compared to the control group. TRPV1: 1.8 fold, $p = 0.0027$; TRPA1: 36 fold, $p = 0.0022$. III. OLP patients with hypertension had a tendency of higher TRPV1/A1 expression. Unlike hypertensive patients, ones without high blood pressure had no significant upregulation of TRPV1 channels ($p = 0.0552$) and lower upregulation of TRPA1 (27 fold, $p = 0.0224$).

Conclusion: Upregulation of both TRPV1 and TRPA1 ion channels suggests their role in the pathomechanism of OLP. It is to be elucidated with a higher number of patients whether TRPV1/A1 expression levels significantly correlate with hypertension known to be a risk factor in OLP.

Témavezető: Dr. Ágnes Bán senior lecturer, Prof. Dr. Erika Pintér full professor, József Kun research associate professor

Lőrincz Katalin Nóra (V)

Klinikai Központ Neurológiai Klinika

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 az epilepszia sebészeti kezelése.

Célunk a multimodális epilepszia sebészeti kivizsgálás gyakorlati alkalmazásának összefoglaló ismertetése a PTE Idegsebészeti klinikán műtéttel 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 sebészeti 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.

Rezekatív 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 sebészeti beavatkozáson átesett betegek postoperatív követési eredményei a nemzetközi adatokhoz hasonlóak.

Témavezető: Dr. Csilla Gyimesi, egyetemi adjunktus

Lőrincz Katalin Nóra (V), Gáspár László, Gaszner Tamás

Anatómiai Intézet

Viselkedési tesztek vizsgálata a depresszió három találat elméletének egér modelljén

A depresszió-kutatásnak régóta hátráltató tényezője a megfelelő állatmodell hiánya. Kialakulásában genetikai-, epigenetikai- és szerzett tényezők (stressz) együttesen játszanak szerepet. A hypophysis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid (PACAP) knockout egérről ismert, hogy depresszió-jellegű viselkedésmintázatot mutat.

A törzs epigenetikai eltéréseket kiváltó anyai deprivációja, majd a későbbi krónikus stressz depresszió manifesztációját okozhatja. A modell validálásához viselkedési és immun-hisztokémiai vizsgálatokat végeztünk. Végül tesztjeink eredményeit szövettani eredményeinkkel korreláltattuk.

Hipotézisünk szerint a mindhárom rizikófaktort hordozó egereknél a vizsgált agyterületeken a corticotropin-releasing-factor (CRF) és FosB tartalmú neuronok számának változása a viselkedés megváltozásával összefügghet.

PACAP génre nézve heterozigóta szülőktől származó almokat anyai megvonásnak tettünk ki kontrollokkal szemben, majd a felnőtt utódok felét krónikus stressznek vettük alá. Az állatok viselkedését forced-swim (FST), tail-suspension (TST), és lightdark box (LD) tesztben értékeltük. Eredményeinket a centralis amygdala (CeA) és a bed nucleus of stria terminalis ovalis magjának (BSTov) területén immunjelölt CRF és FosB tartalmú neuronok számával korreláltattuk.

FST-ben maternális depriváción átesett heterozigóta állatok esetében 2.5-szeres immobilitás emelkedést találtunk a kontrollhoz képest. Korrelációs analízis során a TST-ben mért hosszabb immobilitási időhöz kevesebb CRF tartalmú neuront találtunk a BSTov-ban. LD-ben az egerek 20%-al magasabb lokomotoros aktivitást mutattak a nem stresszelt csoporthoz képest. Korrelációnk során azt tapasztaltuk, hogy a magasabb lokomotoros aktivitással rendelkező egyedek több időt tartózkodtak a doboz sötét felé- ben, emellett magasabb FosB tartalmú sejtszámmal rendelkeztek a CeA-ban.

Összefoglalva, viselkedési tesztjeink és immunhisztológiai eredményeink alátámaszthatják a három találat együttes megjelenésének és hatásának, a depressziónak manifesztációját. A két eredménycsoport között megfigyelt korrelációk nagymértékben megerősítik a változások kauzális voltát és hogy egérmodellünk alkalmas a hangulatzavarok további tanulmányozására.

Témavezető: Dr. Kovács László Ákos PhD hallgató; Dr. Gaszner Balázs egyetemi adjunktus

Egy rendezetlen fehérje régió egy rendezett szerkezetben

A harántcsíkolt izmok megfelelő működéséért az összehúzódásra képes alapegységei, a szarkomerek felelősek. Ezen egységek kontraktilitása két filamentális fehérjerendszer – az aktin és tropomiozin alapú vékony, valamint a miozin alapú vastag filamentumok – és számos egyéb szabályozó szerepet betöltő fehérje kölcsönhatásainak köszönhető. Bár a szarkomerek nagyfokú szerkezeti rendezettséget mutató felépítése jól ismert, a szabályos forma kialakulásáért felelős molekuláris folyamatok részleteiről kevesebbet tudunk.

A SALS (sarcomere length short) fehérjét ecetmuslicában végzett RNS interferencia kísérletek során azonosították. A fehérje funkciójának sérülése a szarkomerikus aktin filamentumok rövidülését és rendezettségének megbomlását eredményezi. Ez az izom működésére is jelentős negatív hatással van, ami már embrionális korban letális.

A SALS biológiai aktivitását szabályozó mechanizmusok felderítéséhez a fehérje egy részét vizsgáltuk, amely két – az aktinnal potenciálisan kölcsönható – rendezetlen WH2 domént (Wiskott-Aldrich syndrome homology region 2), valamint egy prolin-gazdag régiót tartalmaz (SALS-Pro-WH2). Fluoreszcencia spektroszkópai és mikroszkópai kísérletekben megmutattuk, hogy a SALS-Pro-WH2 gátolja az aktin monomerek filamentumba épülését, illetve elősegíti a filamentumok szétszerelődését *in vitro*, tehát multifunkcionális sajátságokkal bír. Megmutattuk azt is, hogy a SALS-Pro-WH2 kölcsönhat a tropomiozinnal, és a két fehérje antagonisztikus módon szabályozza az aktin filamentumok szétszerelődését *in vitro*. Együttműködő partnerünkkel végzett *in vivo* kísérleteink felderítették, hogy a SALS-Pro-WH2 túltermelése ecetmuslica modell rendszerben 100 %-os röpképtelenséget eredményez, aminek hátterében a szarkomerikus aktin filamentumok rövidülése áll.

Következtetéseink szerint a SALS-Pro-WH2 a fehérje szabályozatlan egysége. Feltételezhetően más régiók és/vagy más szarkomerikus fehérjék is fontos szerepet játszanak a SALS funkcionalitásában. Hogy megértsük a SALS működésének hátterében megbújó molekuláris eseményeket, további célom a fehérje többi régiójának funkcionális feltérképezése.

Témavezető: Dr. Bugyi Beáta egyetemi adjunktus

Makkos Attila (II)

Klinikai Központ Neurológiai Klinika

Magas-frekvenciájú transzkraniális mágneses stimuláció javítja a Parkinson-kóros betegek életminőségét: egy randomizált, dupla-vak és plácébó kontrollált vizsgálat

Bevezetés: A Parkinson-kór (PK) az Alzheimer-kór után a második leggyakoribb neurodegeneratív betegség a világon. A PK megjelenése változatosságot mutat. Nem ismertek kialakulásának okai, feltehetően számos genetikai és környezeti tényező együttes hatása válthatja ki a PK-t. Jelenleg a PK még nem gyógyítható, csak tünetileg kezelhető. Kezelése számos gyógyszeres és idegsebészeti beavatkozás áll rendelkezésre. A PK egyik nem invazív kezelési lehetősége a repetitív transzkraniális mágneses stimuláció (rTMS).

Módszertan: Vizsgálatunk célja a rTMS kezelés hatékonyságának vizsgálata volt. 44 beteget kezeltünk, akik mind megfeleltek a PK klinikai kritériumainak. Randomizációval két csoportra osztottuk őket (aktív és a plácébó). Kettős vak módszert használtunk a kezelés során. A kezelést mindenkinél ugyan azokkal a beállításokkal végeztük 10 napon keresztül, naponta. Az rTMS kezelés előtt (alapállapot), a kezelés befejezését követően 1 (rövid-távú hatás) és 30 nappal (hosszú távú hatás) a PK tüneteit motoros és nem motoros skálákkal értékeltük (MDS-UPDS, BDI, MADRS, PDQ-39 életminőség kérdőív)

Eredmények: Az aktív és a placebo csoportban a PK motoros tünetei hasonló mértékben javultak (53 pontól 51 pontra, illetve 52-ről 37-re csökkent, $p=0,117$, nem szignifikáns). A depresszió mértéke az rTMS kezelés során jelentősen csökkent (MADRS: 17-ről 7 pontra, BDI: 12-ről 6 pontra, $p<0,05$), miközben a placebo csoportban szignifikáns változás nem jelentkezett (MADS: 15-ről 13pontra, BDI: 11-ről 12 pontra változott, $p>0,05$). A betegek életminősége a kiindulási állapothoz képest (25,5 vs. 23,5) az aktív kezelésben részesülőknél jelentősen javult (9,6 vs. 24,2, $p<0,05$).

Következtetések: Kettős vak vizsgálatunkkal igazoltuk, hogy az rTMS kezelés főleg a betegek nem-motoros tüneteit képes javítani, ami a javuló életminőség és a depresszióban nyilvánul meg.

Témavezető: Dr. Kovács Norbert egyetemi adjunktus

Maróti Péter (VI)

Műveleti Medicina Tanszék

Az ABV védelem és felderítés egészségügyi kihívásai

Az ABV (atom-biológiai és vegyi) fegyverek elleni védekezés fontossága az elmúlt évek során újra kiemelt szerepet kapott. Az új típusú nemzetközi konfliktusok megjelenése, a demográfiai változások, az információ forradalma, a biotechnológia és a műszaki tudományok rohamléptű fejlődése újabb és újabb kihívások elé állítják a védelmi technológiák kifejlesztésén dolgozó szakembereket. Munkám céljaként a tömegpusztító fegyverek demonstratív, nem tömegpusztító célú alkalmazása során keletkező egészségügyi veszteség minimalizálást célzó innovatív felderítési eszközök bemutatását valamint konkrét fejlesztési lépések megtervezését tűztem ki. Metaanalízisem során első lépésben felmértem az ABV támadások során felmerülő sérüléstípusokat és azon tényezőket, melyekkel az egészségügyi szakszemélyzetnek az ilyen katasztrófák során szembe kell néznie. Kulcsfontosságú a mielőbbi, szakszerű felderítés kivitelezése, melyet egy új magyar fejlesztés, az MBLK (Mobil Biológiai Laboratórium Komplexum) példáján keresztül szemléltetek. A következő szakaszban a NATO ROLE besorolásai alapján történő, akut egészségügyi ellátás rövid bemutatását követően a megfelelő szakemberállományt biztosító komplex, egyedi egészségügyi képzési rendszer (Műveleti Medicina Koncepció) kivonatos ismertetése történik meg. Végezetül szemléltetem a konkrét fejlesztési terveket az MBLK-t és a Műveleti Medicina Koncepciót illetően, valamint egy saját, szakértők felügyelete alatt készült ABV tematikájú hazai gyakorlat első vázlatait, melynek kiemelt szereplői a katonai és civil egészségügyi szervezetek.

*Témavezető: Dr. Rendeki Szilárd klinikai főorvos, Dr. Balázs-Nagy Ágnes MH
százados/ MBLK laborvezető*

Mikóczi Zsófia (V)

Magatartástudományi Intézet

A Parkinson-kór oldal-indulásának hatása a téri-vizuális kognitív funkcióra

Bevezetés. A Parkinson-kór progrediáló neurodegeneratív betegség, melyben a substantia nigra dopamintermelő sejtjei pusztulnak, aminek következtében dopaminhiány lép fel a fronto-striatalis rendszerben. A jellegzetes féloldali kezdetű, motoros tüneteket mellett, a betegek jelentős részében a kognitív funkciók is megváltoznak. A kognitív változások közül vizsgálatunkban a téri-vizuális funkciókat vettük górcső alá. Ezen belül is azt vizsgáltuk, hogy a betegség kezdetén megjelenő motoros tünetek lateralizációja milyen kapcsolatban áll a téri-vizuális memória romlásával.

Módszer.A vizsgálatban 26 bal indulású, és 23 jobb indulású Parkinson beteget vizsgálatunk Rey-Osterrieth Komplex Figura Tesztel. A teszt kivitelezése során a betegek elsőként lemásolták az ábrát (perceptuális rész), majd 30 perc elteltével a képet emlékezetből előhívva ismét lerajzolták azt (memória rész). A két rajzot egymás után elemeztük Taylor pontozási skála (vizuális memória) szerint, illetve a Loring-féle pontrendszer (téri memória) segítségével.

Eredmények. A vizsgálatunkban azt az eredményt kaptuk, hogy a vizuális memória nem mutat szignifikáns eltérést a jobb és bal indulású betegek között, míg a téri memóriát vizsgáló pontozási rendszerben (Loring) a bal indulású betegek szignifikánsan több téri hibát vétettek, mint a jobb indulású betegek. Neuropszichológiai vizsgálatok kimutatták, hogy temporális lebeny epilepsziás betegeknél, a Rey-Osterrieth Komplex Figura tesztben, a felidézési feladatban kapott téri hibaszám jól kapcsolódik a jobb oldali hippocampalis sclerosis mértékéhez. Ugyanezen funkciót mérve, jelen vizsgálatunkban kimutattuk, hogy a bal indulású Parkinson betegeink szignifikánsan több téri hibákat produkálnak, mint a jobb indulású betegeink.

Következtetés. Eredményünk fényében felvetődik az a lehetőség, hogy a bal oldali indulású Parkinson betegeinknél a jobb hippocampalis funkció lényegesen gyengébb lehet.

Témavezető: Dr. Karádi Kázmér egyetemi docens, Dr. Kovács Norbert egyetemi adjunktus

Mikulka Ivett (V)

Gyógyszerészeti Intézet és Klinikai Központi Gyógyszertár

Somatropin-tartalmú készítmények illegális forgalmazása

Bevezetés: A lakosság nem csupán információszerzésre használja az internetet, hanem egyre többen gyógyszereket is vásárolnak online. Felmérések szerint a nyugat-európai lakosság 6-8%-ának már van ilyen vásárlási tapasztalata. Vizsgálatunk célja annak kiderítése, hogy beszerezhetőek-e az interneten keresztül a gyógyszerpiacon újnak és igen drágának minősülő, bonyolultabb előállítási metodikát igénylő biológiai gyógyszerek.

Módszerek: A vizsgálatunkba bevont Somatropin-nak (növekedési hormon/ hGH) a bejegyzett indikációkon túl off label és illegális felhasználása (testépítés, atlétika, fiatalító kúrák) is ismert. A hatóanyag internetes beszerezhetőségét specifikus kulcsszavak segítségével térképeztük fel. Az online patikákat gyógyszerész-szakmai szempontrendszer alapján magas és alacsony kockázatú csoportokba soroltuk be, majd a három legmagasabb kockázatú forgalmazótól egy-egy készítményt rendeltünk. A Gyógyszerkönyvi HPLC módszer alapján egy saját metodika kifejlesztését kellett elvégeznünk kapilláris elektroforézis (CE) segítségével. A kvantitatív összehasonlítás alapjául egy standard gyári készítmény (Omnitrope 5 mg/ 1,5 ml) szolgált. Az analízis folyamán Tris-HCl pufferes CE mérést alkalmazunk, végül kalibrációs sort készítettünk a standard gyógyszerből.

Eredmények: Az általunk azonosított 26 internetes patikán keresztül összesen 6 gyártó által előállított Somatropin-tartalmú készítmény szerezhető be. Vásárlásunkat követően valamennyi biológiai gyógyszer levélpostai küldeményként megérkezett (2 Szlovákiából és 1 Kínából). Egyik forgalmazó sem biztosította a termékek szakszerű tárolását, a gyógyszerekhez sem magyar, sem angol nyelvű tájékoztatót nem mellékeltek. A rendelt készítmények valós hatóanyagtartalmának meghatározása jelenleg is zajlik, a kvantitatív és kvalitatív mérési eredményeinket előadásomban prezentálom.

Összefoglalva: A korlátozás nélkül hozzáférhető szerek orvosi felügyelet nélküli alkalmazása, egyértelműen illegális és szakszerűtlen forgalmazása számtalan veszélyt rejt magában. Eredményeinkkel nemzetközileg is egyedülálló, új információkat nyerhetünk az online kereskedelem jelenlegi helyzetéről.

Témavezető: Dr. Fittler András egyetemi adjunktus

Minárik Anna (VI)

Klinikai Központ II.sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum

Diabetes és kardiális szövődményeinek noninvazív vizsgálata a II. sz. Belgyógyászati Klinika Anyagcsere Osztályának beteganyagában

BEVEZETÉS: A diabetes mellitus napjaink egyik legjelentősebb betegsége. Fő oka az idő előtti halálozásnak, főként a megnövekedett cardiovascularis rizikó miatt. A cardiovascularis betegségek felelősek 50%-ban a diabeteses betegek halálozásáért.

CÉLKITŰZÉS: A PTE II. sz. Belgyógyászati Klinika Anyagcsere Osztályán 2005 és 2010 első felében gondozott diabeteses betegekben az ischaemias szívbetegség gyakoriságának vizsgálata.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK: Összesen 563 (352 nő) beteg, ebből 558 diabeteses beteg, 96-97%-uk 2-es típusú diabeteses, akik átlagéletkora 68 ± 13 év volt a vizsgálatkor. Retrospektív adatgyűjtés történt. Az eredmények feldolgozása SPSS Statistics 17.0 programmal történt.

EREDMÉNYEK: 2005-ben a betegek 56,7%-ánál ($n=136$) állt fenn ischaemias szívbetegség, és csak 16,3%-nál ($n=39$) nem diagnosztizáltak szívbetegséget. Míg a 2010-ben vizsgáltak 68,9%-a ($n=219$) volt ischaemias szívbeteg. Rögzítettük a hypertonia meglétét, 2005-ben a betegek 62,1%-a volt hypertonias, 2010-ben pedig a 83,3%-a. A hypertonia és a szívbetegségek kapcsolata 5%-os szignifikancia mellett 2005-ben közepes, 2010-ben gyenge kapcsolatot mutatott. Vizsgáltuk a microvascularis szövődmények fennállását, típusait és kapcsolatát a szívbetegségekkel. Az ischaemias szívbetegség nagyobb arányban fordult elő mind a szövődményes, mind a szövődménymentes diabeteses betegek körében, mint a többi vizsgált szívbetegség. A kor és a szívbetegség kialakulása ANOVA egyirányú variancia analízis vizsgálattal szignifikáns összefüggést mutatott, de a varianciák inhomogenitása miatt ez az eredmény korlátozottan értékelhető.

MEGBESZÉLÉS: Ezen eredményeink is megerősítik, hogy a diabeteses betegek kockázata ischaemias szívbetegség kialakulására fokozott. Emiatt tartjuk fontosnak, nem csak a microvascularis szövődmények kialakulásának megakadályozását, de az egyéb kockázati tényezők (például hypertonia, dyslipidaemia, obesitas) felmérését, csökkentését és kezelését is.

Témavezető: Dr. Stréda Antal klinikai főorvos

Móczár János (III)

Pécsi Tudományegyetem, Fizika, Pécs, Magyar

Biomolekulák terahertz spektroszkópiája

A Terahertz sugárzások spektroszkópiai és mikroszkópiai alkalmazása forradalmi változásokon megy keresztül napjainkban. A sugárzás veszélytelen volta illetve nagy áthatoló képessége miatt rendkívül népszerűek a biztonsági területen (például reptereken) kidolgozott alkalmazások. Az elmúlt öt-tíz évben egyre gyakoribbak a terahertz spektroszkópia biológiai területen való alkalmazása is. Jelen munkában egy a Pécsi Tudományegyetemen működő terahertzes spektroszkóp biológiai-biofizikai területen való alkalmazását kívánjuk bemutatni.

A munkánk során használt idő-domén (time domain) terahertz spektroszkóp (TDTS) a mintán áthaladó THz-es impulzusok időbeli lefutásából Fourier transzformációval határozza meg a vizsgált anyagra jellemző transzmissziós spektrumot a 0,2-3 THz-es frekvenciatartományban.

Az általunk vizsgált biológiai minták THz impulzusra adott egyedi válaszát intra- és intermolekuláris mozgások, illetve a kis energiájú hidrogénkötések határozzák meg. Az egyes aminosavak karakterisztikus vibrációs állapotai, illetve fehérjék nagyobb szerkezeti elemeinek rezgései vizsgálhatók ezzel a módszerrel. Minél több aminosavból áll egy fehérje, spektruma annál jellegtelenebb a számtalan kollektív módus összeolvadása miatt.

Eredményeink alapján az aminosavaktól indulva a komplexebb felépítésű oligopeptideken keresztül a fehérjékig keressük az összefüggést az összetétel, a szerkezet és a THz spektrumok között.

Témavezető: Dr. Lukács András egyetemi adjunktus, Dr. Grama László egyetemi adjunktus

Nafz, Anna (II); Gaszner Tamás

Anatómiai Intézet

Studies on the functions of serotonergic neurons in the dorsal raphe nucleus in a genetic model for depression

Serotonin (5HT) is a monoamine neurotransmitter expressed in the dorsal raphe nucleus (DR). Functional anomalies in the 5HTergic systems are believed to contribute to mood disorders. Tricyclic antidepressant (i.e. imipramine) treatment is widely used in depression management to restore monoaminergic neurotransmission. Despite many years' experience with these drugs, we do not know why 30% of the patients are unresponsive. One reason for the caveats in our knowledge might be explained by the fact that there is no widely accepted animal model for mood disorders. Mice lacking the normal allele (KO) of adenylate-cyclase activating polypeptide (PACAP) were found to show depression-like phenotype. Therefore, we planned to set up a genetic depression model, and we hypothesized that the DR-5HT may contribute to the observed behavioral changes.

We exposed wildtype (WT) and KO mice to chronic variable mild stress (CVMS) vs. controls. One third of mice were not treated, one third received vehicle, and one third received imipramine injections. An immunolabeling for serotonin and FosB (neuronal activation marker) was performed.

The DR-5HT immunosignal was influenced by genotype, stress and treatment. Surprisingly, imipramine was effective in non-stressed groups only. FosB activity in WT mice was increased by CVMS, which was abolished by imipramine treatment. In contrast, KO mice did not respond to the imipramine treatment.

In conclusion the DR-5HT neurons show functional-morphological anomalies in KO mice upon CVMS which alteration is not reversible with imipramine treatment. Further studies are required to test if this model might be used as a therapy resistant depression model.

Témavezető: Dr. József Farkas assistant professor, Dr. Balázs Gaszner associated professor

Nagy Ákos (III)

Anatómiai Intézet

Az Edinger-Westphal mag urocortin 1 tartalmú idegsejtjei α -MSH beidegzés alatt állnak, és MC4 receptort fejeznek ki

Az Edinger-Westphal mag (EW) klasszikusan a nervus oculomotorius preganglionáris, paraszimpatikus, cholinerg magja. Ezekből a sejtektől dorsomedialisán található egy olyan neuron csoport, mely nem küld axonokat a ganglion ciliareba. A sejtek az urocortin1 (Ucn1) nevű neuropeptidet termelik, és centrális projekciókkal rendelkeznek (cpEW). Az utóbbi években, több tanulmány bizonyította, hogy akut és krónikus stresszben megváltozik a cpEW működése, mely a táplálékfelvételt és az energia metabolizmust befolyásolhatja.

Számos, az energia háztartás szempontjából központi szereppel bíró hírvivő, illetve azok receptorai is megtalálható ezen a helyen (leptin receptor, ghrelin receptor, orexin A, Neuropeptid Y és receptorai). Felmerült a kérdés, hogy vajon az Ucn1 neuronokra lehet-e hatása az egyik legfontosabb hypothalamikus anorexigén peptidnek, az alfa melanocita stimuláló hormonnak (α -MSH). Jelen kísérlet célja az volt, hogy bizonyítsuk a cpEW mag Ucn1 neuronjainak α -MSH beidegzését, és megvizsgáljuk, hordoznak-e ezek a sejtek a melanocortin 4-receptort (MC4R) patkányban.

A hipotézis igazolására patkány mesencephalon metszeteken három indirekt immunhisztokémiai festést végeztünk: 1) Ucn1- α -MSH, 2) Ucn1-MC4R, 3) α -MSH-MC4R. A jelölt idegelemeket kvantifikáltuk konfokális mikroszkóppal készült felvételek segítségével.

Eredményeink szerint a patkány npEW urocortin1 tartalmú sejtjeinek 61,4%-a mutatott MC4R pozitívítást, a sejtek 47%-a mellett találtunk α -MSH rostokat juxtapozícióban. Az MC4R- α -MSH jelölt preparátumon az MC4R-t expresszáló sejtek 24%-ánál volt α -MSH rost kimutatható.

Összefoglalva, az Ucn1 neuronok jelentős része hordoz MC4R-t és α -MSH tartalmú idegelemek beidegzése alatt áll. Ezek alapján arra következtethetünk, hogy a valószínűleg hypothalamikus eredetű α -MSH rostok befolyásolhatják az Ucn1 neuronok stressz választát. A morfológiai megfigyelések funkcionális jelentőségének tisztázására további kísérletek szükségesek, mely közelebb vihet a stressz és az energiaegyensúly közötti kapcsolat megértéséhez.

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

Nagy Boglárka (V)

Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika

Meningococcus infekció a Gyermekklinika elmúlt 15 éves beteganyagában

Bevezetés: A *Neisseria meningitidis* egy humán obligát korokozó, mely meningitist és sepsist okozhat. Az invazív meningococcus megbetegedésnek nagy közegészségügyi jelentősége van, járványpotenciálja és fulmináns klinikai lefolyása miatt. Nagyon fontos a betegség minél előbbi felismerése és megfelelő terápiai indítása a halálozási arányok és komplikációk csökkentése érdekében.

Célkitűzés: A PTE Gyermekgyógyászati Klinika Intenzív osztályán vizsgáltuk az elmúlt 15 évben diagnosztizált és kezelt meningococcus fertőzéssel átesett betegek klinikai, laboratóriumi és mikrobiológiai eredményeit.

Beteganyag, módszer: Összesen 18 gyermek (10 fiú, 8 lány) adatainak retrospektív feldolgozása történt. Átlag életkoruk $3,0 \pm 4,7$ év volt. Közülük ketten (11%) részesültek korábban meningococcus elleni vaccinációban. Az eredmények statisztikai feldolgozása az SPSS15.0 programmal történt.

Eredmények: A fertőzés 6 esetben sepsis, 2 esetben meningitis és 9 gyermekben együttes formában jelentkezett. A legfontosabb prezentációs tünetek a láz 94%-ban, bőrvérzések 67%-ban és a tudatzavar 50%-ban voltak észlelhetőek. A mortalitás 44,4% (8/18), míg a morbiditás 50% (5/10) volt a fertőzöttek körében. Mikrobiológiai vizsgálatok eredményei 11 esetben (61,1%) igazolták a *Neisseria meningitidis*-t (7 esetben B subtípus, 2 esetben C subtípus tenyésztett ki). Összehasonlítva az elhunytak és a túlélők csoportját szignifikáns összefüggést találtunk a felvételi oxigén szaturáció ($82,6 \pm 9,0\%$ vs. $97,3 \pm 4,3$; $p=0,001$), a hemoglobin koncentráció ($118,4 \pm 13,5$ g/l vs. $101,7 \pm 13,9$ g/l; $p=0,021$), a C-reaktív protein ($93,8 \pm 80,4$ mg/l, vs. $217,1 \pm 76,0$; $p=0,004$), a pH ($7,07 \pm 0,28$ vs. $7,34 \pm 0,05$; $p=0,035$), a bikarbonát koncentráció ($12,1 \pm 4,0$ mM/l vs. $19,3 \pm 3,7$ mM/l; $p=0,001$) és a bázis hiány ($-16,1 \pm 7,8$ mM/l vs. $-5,6 \pm 4,0$ mM/l; $p=0,002$) között.

Következtetések: A meningococcus fertőzés mortalitása beteganyagunkban is jelentős. A felvételnél meglévő hypoxia és acidosis jelentősen rontja a túlélés esélyeit.

Témavezető: Dr. Rózsai Barnabás egyetemi adjunktus

Nagy Eszter (V)

Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika

A sokszínű West-szindróma. Mennyire befolyásolja az etiológia a prognózist?

A West-szindróma csecsemőkorban kezdődő, katasztrofális típusú epilepszia. Fő jellemzői a 3-12 hónapos korban kezdődő infantilis spasmusok, a csecsemő megkésett pszichomotoros fejlődése és az EEG felvételen a hypersarrhythmia. Gyakorisága 1:3500 élveszületés, vagyis évente kb. 25 majdani West-szindrómás csecsemő születik Magyarországon.

Célkitűzés: West-szindrómás betegek tünetegyüttesének oki hátterét megvizsgálni, és prognosztikai következtetéseket levonni a gyermekek epilepsziájának és mentális fejlődésének alakulását illetően.

Páciensek és módszerek: A PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika Neurológiai Osztálya által gondozott 36 West-szindrómás beteg (22 lány, 14 fiú; szül. 1987-2012) kórtörténetét dolgoztuk fel, valamint vizsgáltuk a neurológiai gondozás során megjelenő gyermekeket az epileptológiai karrier és a kognitív fejlődés szempontjából.

Eredmények: Betegeink 1/3-ában találtunk agyi fejlődési rendellenességet, negyedik esett át prae-perinatális hypoxián, 6 páciensnél pedig perinatalis infekció játszott közre a kórkép kialakulásában. Sclerosis tuberosa 2 betegünkben volt igazolható. Néhány gyermek esetében többszörös etiológiai faktort is ki tudtunk mutatni. 6 betegünk esetében egyértelmű kórokat ez ideig nem sikerült igazolni. Az epilepszia betegségből mindössze 5 gyermek gyógyult meg, antiepileptikum szedése mellett rohammentes 11 fő, és terápiára rezisztens rohamai vannak a betegek felének. A kognitív képességek szerint mindössze 3 fő teljesen ép értelmű, 11 enyhe-közepes fokú és több mint a fele súlyos mentális retardációban szenved.

Következtetések: a West-szindróma multiplex etiológiájú, katasztrofális csecsemőkori epilepszia, prognózisa többnyire nem kedvező. Betegeink közel 80%-ában sikerült egyértelmű etiológiát igazolni. Ezekben az ún. szimptomás esetekben kifejezetten rossz prognózis várható, kedvezőtlenebb, mint az idiopátiás esetekben. Az etiológia további pontosításában a képalkotó vizsgálatok mellett a genetikai vizsgálatoknak van/lesz szerepe.

Témavezető: Dr. Hollódy Katalin egyetemi docens

Nemes Katalin (VI)

Radiológiai Klinika

A veseperfúzió változásainak kvantitatív értékelése kontrasztanyagossal ultrahang vizsgálattal

Bevezetés: Az intravénás nagy dózisú methylprednisolon kezelésnek ismert vazóaktív hatása van több érszakaszon. A humán renális erekre kifejtett ilyen jellegű hatásának vizsgálatáról még nincs adat, ugyanakkor klinikai tapasztalatok szerint egyes autoimmun vesebetegekben a methylprednisolon ronthatja is a vese állapotát (non-responder betegek). In vitro kísérletek során, patkány veseartérián a methylprednisolon dózisdependens vazorelaxáns hatást fejtett ki. Feltételezésünk szerint a nagy dózisú methylprednisolon arteria renalisra kifejtett vazodilatációs hatása lehetővé teszi, hogy a magasabb szisztémás vérnyomás megterhelje a veséket, és ezáltal károsítsa azok működését a non-responder csoportban. E megfigyelés humán vizsgálatokban történő igazolását végezzük.

Módszer: A kontrasztanyagossal ultrahang vizsgálat (contrast enhanced ultrasound = CEUS) jelenleg az egyetlen olyan képalkotó eljárás, mely sugárterhelés nélkül, jó időbeni felbontás mellett képes real time vizualizálni a microcirculációt és ezáltal a vesekapillárisok halmozásdinamikai változásait. A CEUS során készült mozgóképek kvantitatív analízisét végeztük a vese corticalis és medullaris állományából saját fejlesztésű szoftverrel. Alanyonként három CEUS felvételt rögzítettünk, melynek célja a veseperfúzió összehasonlítása nagy dózisú methylprednisolon, illetve a kontroll csoportnál 500 ml fiziológiás sóoldat, intravénás beadása előtt, közben és után (0., 60. és 120. percben).

Eredmények: Kontroll csoportunkban többnyire a 0. és 120. perc között a vese telődésének gyorsulása tapasztalható. Egyéb esetekben szignifikáns telődési különbséget nem mérünk, jelezve, hogy nem következett be változás a vese haemodinamikájában. Klinikailag releváns eredménynek tartható, hogy a nephrosis syndromás csoport veséjének telődésében, nagy dózisú methylprednisolon kezelést követően lassulás detektálható, mely lassulást sem a kontroll, sem a vasculitises csoportban nem tapasztaltunk.

Jövőbeni terveink közé tartozik, nagyobb esetszámú beteg csoport létrehozása, kutatásunk fontosságának megerősítésére.

Témavezető: Dr. Járay Ákos egyetemi tanársegéd, Dr. Farkas Péter István szakorvos

Németh Balázs (VI)

Szívgyógyászati Klinika

Kardiális mikropotenciálok non-invazív regisztrálása

Bevezetés: A ritmuszavarok gyakori előfordulásuk miatt nagy jelentőséggel bírnak a mindennapi klinikai gyakorlatban. Diagnosztikájukhoz és terápiájukhoz a hagyományos EKG-alapú vizsgálatok mellett gyakran szükséges elektrofiziológiai beavatkozás. Az elektrofiziológiai vizsgálat, invazivitásával, költségeivel, bennfekvési igényével és lehetséges szövődményeivel megterhelő lehet. Továbbá nem minden esetben kivitelezhető és kizárólag speciális centrumokban végezhető. Kutatócsoportunk által kifejlesztett non-invazív rendszer a Dr. Kellényi Lóránd által az 1980-as években tervezett és kivitelezett rendszer újragondolásával és fejlesztésével valósult meg. Módszerünk jelátviteli technikával történő tisztítás után képes megjeleníteni az EKG mikropotenciálokat (His-potenciál és kamrai utópotenciál).

Célkitűzés: Előadásomban szeretném bemutatni a kutatócsoportunk által kifejlesztett egyedülálló non-invazív rendszer felépítését, működését és felhasználási lehetőségeit.

Eredmények: Rendszerünkkel betegség mellett végzett non-invazív vizsgálattal gyorsan, költséghatékonyan meghatározható az atrium-His, az intra-His- és a His-ventrikulus- időt. Továbbá alkalmas az esetlegesen fennálló kamrai utópotenciálok megjelenítésére.

Következtetések: A HV-idő non-invazív betegség melletti meghatározása lehetőséget ad azon betegek vizsgálatára, - akár ambuláns körülmények között -, akiknél az elektrofiziológiai vizsgálat nem elvégezhető. A kamrai utópotenciál vizsgálatának lehetősége, a syncopes és az infarktusos betegcsoportban további értékes információval szolgálhat. A kamrai utópotenciál kiváló negatív prediktív értékével befolyásolhatja beteg kezelését illetve rizikó besorolását. Rendszerünk megfelelő validálási procedúra után alkalmas lehet sportolászűrésre, PM indikáció támogatására, rizikóbecslésre. Továbbá segítséget nyújthat az elektrofiziológiai vizsgálat indikációjának megítélésben, akár az alapellátás szintjén is.

Témavezető: Dr. Ajtay Zénó egyetemi adjunktus, Dr. Németh Ádám klinikai orvos,

Prof. Dr. Cziráki Attila egyetemi tanár, Prof. Dr. Simor Tamás egyetemi tanár

Külső munkatársak: Dr. Kellényi Lóránd, Magyar Tudományos Akadémia,

Dr. Péterfi István, Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház

Németh Ildikó (V)

Szívgyógyászati Klinika

Incipiens caries dinamikájának mérése lézer-fluoreszcens caries detektorral és röntgen vizsgálattal

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja volt összehasonlítani a lézer-fluoreszcens caries detektor és röntgenfelvétel alkalmasságát az incipiens caries ásványi anyag kioldódásában bekövetkező változás mérésére.

Anyag és módszer: 12 extrahált ép premoláris és moláris fogat sterilizálást követően akril lakkal fedtünk, kihagyva egy 3x3 mm-es felszint a fogak 18 approximális fel-színén, majd hármásával szilikon-blokkba ágyaztunk. A blokkból eltávolítva a fogakat 32 napon át demineralizáló oldatban áztattuk (0,05 M Na-acetát puffer, pH 4,5). Az oldatot 3 naponta cseréltük. Az ásványi anyag kioldódást 24 órás áztatást követően vi-zuálisan és lézer fluoreszcens módszerrel (DIAGNOdent pen 2190, KaVo, Biberach) vizsgáltuk, majd a szilikon-blokkba történő visszahelyezést követően párhuzamosító segédeszközzel röntgenfelvételt (Trophy Elytis, 1,07 kVA, 50/60 Hz) készítettünk. A röntgenképeken pixelintenzitást számoltunk ImageJ (U.S. National Institutes of Health, Bethesdan, Maryland, USA) programmal. A statisztikai méréseket ANOVA tesztel, egymintás t-próbával és regresszió-analízissel végeztük.

Eredmények: Az 1 hónap alatt bekövetkező ásványi anyag kioldódás mindkét mód-szerrel mérhető. A DIAGNOdent készülékkel a regresszió ugyan kimutatható ($y = 6,12 + 0,06 \cdot x$), de a mért értékek magas szórása miatt a mérés megbízhatósága kérdéses. A röntgen mérések átlagára exponenciális görbe illeszthető ($y = 150,0 \cdot \exp(-0,014 \cdot x)$). A regresszióval magyarázható négyzetösszeg szignifikánsan eltér a residuáltól ($p = 0,000$).

Konklúzió: Az incipiens caries kialakulásának dinamikáját vizsgáló eszközök közül a röntgenfelvétel nyújt megbízható adatokat és követhető biztonsággal az ásványi an-yag kioldódás, míg a lézer fluoreszcens eszköz megbízhatósága nem alkalmas a szuvasodás változásának biztonságos követésére.

Témavezető: Dr. Lempel Edina egyetemi tanársegéd, PhD

Nikli Balázs (III), Vass Réka Anna

Anatómiai Intézet

A PACAP38-szerű immunreaktivitás mérése ingergazdag környezetben tartott tengerimalac tejmintákban

Munkacsoportunk több éve foglalkozik már az ingergazdag környezet sokrétű, neuroprotektív és központi idegrendszeri fejlődésre kifejtett hatásainak vizsgálatával. Másik kutatási területünk a hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) hatásainak feltérképezése. E kapcsán vizsgáljuk a PACAP laktációban betöltött szerepének jelentőségét. Az anyatej alkotói, többek között a PACAP is fontos szerepet játszhatnak az újszülöttek korai idegrendszeri fejlődésében, amiben az ingergazdag környezet is fontos szerepet játszik. Munkánk során, célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk és összehasonlítsuk a tej PACAP tartalmát normál és ingergazdag környezetben nevelkedett állatok tejmintáiból.

Vizsgálataink során terhes tengerimalacok két csoportját normál és ingergazdag környezetben tartottunk. Az újszülöttek anyjukkal maradtak a már kialakított környezetben, és posztnatalis 5. naptól 15. napig minden nap 9 órakor a kicsiket 30 percre elkülönítettük anyjuktól, majd az anyáktól manuálisan tejmintát vettünk. A mintákban radioimmunoassay (RIA) módszerrel mértük a PACAP38-szerű immunreaktivitást. A RIA méréseknél tengerimalac minták mellett normál tehéntej mintákat is mértünk összehasonlításként, korábbi kísérleteink alapján.

A RIA mérések során a tengerimalac mintákban szignifikánsan alacsonyabb kapott PACAP38-szerű immunreaktivitást mértünk, mint a tehéntej mintákban. A két tengerimalac csoportot összehasonlítva pedig eredményeink azt mutatják, hogy az ingergazdag környezetben szignifikánsan alacsonyabb a PACAP38-szerű immunreaktivitás mértéke, mint a normál körülmények között nevelkedett állatok tejmintáiban.

Korábbi kísérleteinkben az ingergazdag környezetben tartott újszülött patkányok agyában alacsonyabb PACAP szintet mértünk RIA módszerrel, amelyhez hasonlóan szintén alacsonyabb PACAP szintet detektáltunk a hasonló környezetben tartott tengerimalac tejmintákban. Munkánk során kimutattuk, hogy az ingergazdag környezetnek hatásavara PACAP expressziójára, ebből arra következtethetünk, hogy mivel az ingergazdag környezet és a PACAP azonos útvonalonhatnak, ezért egymást kiegészítve fejthetik ki neurotrofikus hatásukat.

*Témavezető: Dr. Horváth Gábor PhD hallgató, Dr. Tamás Andrea egyetemi docens,
Dr. Reglődi Dóra egyetemi tanár*

Nyúl Eszter (V)

Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Szalicilátok biológiai mintából történő kimutatására alkalmas analitikai módszerek fejlesztése és alkalmazása

A szalicilsav fájdalom- és lázcsillapító, valamint gyulladáscsökkentő hatása akkor igazolódott be, amikor a fájdalommal és lázzal járó betegségek gyógyítására használt fehér fűzfa kérgéből készült kivonatban kimutatták a jelenlétét különböző származékával együtt. Azóta a természetes nyersanyagforrásokat felváltotta a szintetikus előállítás, viszont a szalicilsav és származékai azóta is gyakran alkalmazott szerek a minor analgetikumok között.

A szalicilsav metabolizmusa számos szövetben, főként a máj sejtjeiben zajlik. A metabolitok között fellelhetők glicin- és glükuronid-konjugátumok, valamint kis mennyiségben a CYP enzimek által katalizált reakciókban képződő hidroxilált származékok is. Ugyanakkor a májon kívüli, így a vékonybélben lejátszódó átalakulásoknak is szerepe lehet a szalicilsav biotranszformációjában.

Munkánk során a szalicilátok biológiai mintából történő meghatározására alkalmas validált analitikai módszer fejlesztését tűztük ki célul. A módszerfejlesztés első szakaszában referencia vegyületek segítségével a szalicilsav és hidroxilált metabolitjai (2,3-dihidroxibenzoesav és 2,5-dihidroxibenzoesav) elválasztására alkalmas HPLC-UV módszert fejlesztettünk ki, majd a szalicilsav vékonybél metabolizmusát vizsgáltuk in vivo patkány vékonybél-perfúziós modellen.

A vékonybél perfúzió összesen 90 percnyi időtartama során különböző mintavételi időpontokban mintát vettünk a perfuzátumból, majd elvégeztük a minták kromatográfiás analízisét.

Az eredmények alapján a következő megállapításokra jutottunk: (1) az idő előrehaladtával a szalicilsav koncentrációja csökken a perfuzátumban, és (2) ezzel egyidejűleg új csúcs(ok) - vélhetően szalicilsav-metabolitok - jelennek meg a kromatogramon. A megjelenő kromatográfiás csúcsok számának illetve csúcs alatti területének növekedése a szalicilsav vékonybél által történő átalakulását jelzi. Vizsgálataink során célul tűztük ki a keletkező szalicilát-metabolitok szerkezetének meghatározását is.

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

Varga Péter; O'Sullivan, Ian

Ortopédiai Klinika

Examination of the lower limb's biomechanical parameters compared to bone age

Introduction: Lower limb anatomical and biomechanical parameters in children change over time and severe deviations may cause a wide range of orthopaedic problems. Previously such data were compared only to calendar age, however bone age (as an indicator of biological age) could also be useful. This study aimed to find a reliable method to measure the bone age using previously processed EOS images, and examine its' correlation with 18 lower limb parameters.

Methods: After literature review, the Hassel-Farman method of cervical evaluation was selected, and intra- and interobserver reliability tests performed. 500 individuals aged 2-16, lacking lower limb-influencing conditions, were investigated. Results were compared to 18 lower limb parameters (derived from previous studies), calculating mean and standard deviation, Spearman correlation and discrimination function.

Results: Excellent intra- and interobserver correlations were found. The Spearman correlation coefficient with the bone age was stronger than that of calendar age in three parameters: femoral torsion (-0.239 vs. -0.117), tibial torsion (0.241 vs. 0.152), and femorotibial rotation (0.345 vs 0.235). Bone age was also found to be a stronger discriminating variable in these parameters and standard deviation was significantly lower (8.72° vs. 10.18°), (4.34° vs. 5.87°), (4.45° vs. 5.99°).

Conclusion: Cervical vertebral morphology assessment is a reliable, practical tool for bone age estimation, as shown in a large population. Measurement and bone age correlation of some of these parameters is a novelty in the literature, and furthermore we found that some had a greater association than with calendar age.

Témavezető: Dr. Ádám Schlégl, Dr. Csaba Vermes

Pagáts Rebeka (IV)

Kóréletani és Gerontológiai Intézet

Korfüggő nemi eltérések a corticotropin-releasing factor (CRF) akut centrális energetikai hatásaiban

Bevezetés: Hím Wistar patkányok középkorú elhízásra és öregkori fogyásra való hajlamot mutatnak, míg a nőstények testtömege elmarad a hímekétől, sem középkorú elhízást, sem öregkori fogyást nem mutatnak. A nemi különbségek hátterében regulatórikus peptidek [katabolikus: táplálékfelvétel (FI) csökkentő, anyagcsere (MR) fokozó; anabolikus: FI-növelő és MR-csökkentő] eltérő hatékonysága, illetve nemi hormonok szerepe vethető fel.

A corticotropin-releasing factor (CRF) centrális katabolikus peptid, melynek intracerebroventricularis (ICV) infúziója korábbi kísérleteinkben, hím Wistar patkányokban, jellegzetes korfüggő energetikai válaszkésztséget mutatott: középkorúakban gyenge, öregekben erős katabolikus hatásokat.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja akut ICV CRF injekció életkor- és nem-függő energetikai hatásainak elemzése volt.

Módszerek: Fiatal felnőtt, fiatal és öregebb középkorú, öregedő és öreg (rendre 3, 6 és 12, 18 és 24 hónapos) hím és nőstény Wistar patkányok akut ICV CRF injekcióra adott energetikai válaszkésztséget vizsgáltuk. Az anorexigén hatást (0,3 ug) 24-h éhezést követő 120 perces újratáplálás során automatizált Feedscale rendszerben, az oxigénfogyasztást indirekt kaloriméterben (Oxymax) mértük (1 ug). A maghőmérsékletet (Tc) colonba vezetett, a hőleadást farokbőr- termoelemekkel regisztráltuk. Statisztikai elemzésre repeated-measures ANOVA-t alkalmaztunk.

Eredmények: Akut ICV CRF injekció csökkentette az FI-t, fokozta az MR-t és a Tc-t. Hímekben mind az anorexigén, mind a hyperthermiás hatás csökkent az életkorral. Nőstényekben az anorexigén válaszkésztség minden csoportban erős maradt, míg a hyperthermiás válaszkésztség az életkorral csökkent.

Következtetések: Hímekben és nőstényben a hyperthermiás CRF válaszkésztség hasonló, míg az anorexigén válaszkésztség eltérő korfüggést mutatott. A nemi különbségek hátterében testtömeg eltérések, ill. endokrin faktorok (főként anorexigén ösztrogén- hatások) állhatnak. További vizsgálatokat tervezünk a nőstényekben megfigyelt eltérő korfüggő anorexigén és hyperthermiás válaszkésztség mechanizmusainak elemzésére. (34039/KA-OTKA/13-02)

Témavezető: Dr. Balaskó Márta egyetemi docens, Dr. Tenk Judit PhD hallgató

Pánics Dóra (V)

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Glukokortikoid hormon hatása a regulatorikus T-sejtekre és citokintermelésre

Bevezetés: A szuppresszor T-sejtek, új nevükön regulatorikus T-sejtek (Treg) fontos negatív szabályozói az immunválasznak. A tímuszban képződő természetes tTreg-ek fontosságát jelzi, hogy a bennük expresszálandó Foxp3 transzkripciós faktor génmutációja miatt súlyos kombinált autoimmun betegségek (IPEX- és XLAAD-syndroma) alakulnak ki. Érésükhöz esszenciális az IL-2 és a TGFbeta citokinek jelenléte. Imunszuppresszív hatásukat citokin termelés és direkt sejt-sejt kapcsolatok révén fejtik ki. Vizsgálataink során glukokortikoid hormon (GC) kezelés hatására végbemenő változásokat mértük.

Módszerek: Balb/c egereket kezeltünk in vivo 2-4 napig 20 mg/ttkg GC analóggal. A kipreparált tímuszból és lépből meghatároztuk a Treg arányokat, majd a limfocitákat stimuláltuk 24 órán át PMA /ionomycinnel. A következőkben sejtfelszíni anti-CD4 és intracelluláris anti-Foxp3, -IL-10 és -TGFbeta antitestekkel jelölést végeztünk. Flow citométer használatával megmértük a Treg sejtek és a CD4+ T-sejtek citokin termelésének változását.

Eredmények: A tímuszban GC kezelés hatására a Treg sejtek aránya megnő, míg a lépben csökken a sejtarány. A lépben emellett csökken az abszolút sejtszám, ami a perifériás indukált iTreg sejtek pusztulására enged következtetni. GC kezelés hatására mind a lépben, mind a tímuszban megnőtt az IL-10 és a TGFbeta termelő Treg sejtek aránya, mely in vitro stimuláció után tovább emelkedik.

Következtetések: A tímusz tTreg sejtjei rezisztensek a GC analógra. Ellentétben a periférián található Treg sejtekkel, melyek nagyobb számban vannak jelen, de szenzitívek a GC kezelésre. Ezen eredmények alapján állíthatjuk, hogy a természetes és indukált T-reg sejtek eltérő szignáltranszdukciós útvonalon keresztül fejtik ki hatásukat.

Témavezető: Dr. Berki Timea egyetemi tanár

Pasitka Jonatán (III)

Biofizikai Intézet

Fotoliáz funkcionális dinamikájának vizsgálata ultragyors spektroszkópai módszerekkel

UV fény hatására a DNS-ben a szerkezet kémiai megváltozásához vezető fotoreakciók zajlanak le. Ezek közül a két legismertebb a ciklobután pirimidin dimer illetve a pirimidin-pirimidon(6-4) kialakulása, amelynek során két egymást követő timin pirimidin gyűrűi kapcsolódnak egybe. Vizsgálataink középpontjában a fotoliáz nevű enzim működése áll, amely képes arra, hogy fotokémiaileg katalizálja a DNS hibákat javító reakciót. A projekt folyamán azt vizsgáljuk, hogy mi teszi képessé a fotoliáz a DNS szál javítására szemben a kriptokrómokkal, amelyek aminosav sorrendje homológ a fotoliázokéval, de funkciójuk és működésük teljesen különböző. A kriptokrómok ugyanis olyan fotoaktív flavoproteinek, amelyek például a cirkadián szabályozásban töltenek be kulcsszerepet. A fotoliázhoz képest a kriptokrómokban a flavin kromofór oxidált állapotban van majd a fényabszorpciót követően kerül egy elektronnal redukált állapotba, amely a fehérje aktív állapota. Valószínűsíthető, hogy az eltérő funkció az izoalloxazin gyűrű N5-ös nitrogén atomjával átellenben található aminosav-eltérésnek köszönhető: a fotoliáz esetében ez egy aszpartát, míg a kriptokrómokban egy aszparagin található. A projekt keretében ezt az aminosavat cseréltük le, hogy megvizsgáljuk, hogy a mutáció hogyan befolyásolja a fotoliáz fotokémiáját, illetve funkcióját. Az N378D mutáció megváltoztatta a flavin kofaktor redox állapotát és oxidált állapotba kerül. Ultragyors spektroszkópai méréseink pedig azt igazolták, hogy a fotoliáz fotociklusa jelentősen megváltozott, és nagy mértékben hasonlít bizonyos növényi kriptokrómok működéséhez.

Témavezető: Dr. Lukács András, Dr. Grama László

Pécsi Dániel (V)

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1 (TRPV1) és Ankyrin 1 (TRPA1) ioncsatornák expressziója ép és gyulladt emberi gyomornyálkahártyában

A gasztritiszben szerepet játszó szenzoros-immun interakciókra, különös tekintettel az elsősorban kapszaicin-érzékeny érzőideg-végződéseken lokalizálódó Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1 és Ankyrin 1 (TRPV1, TRPA1) ioncsatornák szerepére, egyre nagyobb figyelmet fordítanak. Aktivációjukért számos, táplálékkal bevitt vegyület és endogén gyulladásos mediátor felelős, fontos szerepet töltenek be a hő- és fájdalomérzékelésben, illetve neurogén gyulladásos folyamatokban. Ezen ioncsatornák előfordulását számos nem-neuronális sejten is leírták, azonban funkcionális jelentőségük nem ismert. Célunk ezért a TRP receptorok mRNS és fehérje szinten történő expressziójának vizsgálata volt ép és krónikusan gyulladt gyomornyálkahártya biopsziákban.

A mintákat endoszkópia során gyűjtöttük, amelyeket a szövettani értékelés alapján öt csoportba soroltunk: strukturálisan megtartott kontroll, krónikus gasztritisz intesztinális metapláziával (IM+) és anélkül (IM-), krónikus aktív gasztritisz, valamint krónikus reaktív gasztropátia. A feldolgozás során RNS izolálást és reverz transzkripciót követően polimeráz láncreakcióval (RT-qPCR) vizsgáltuk a génexpresszióbeli különbségeket, valamint a paraffinba ágyazott fénymikroszkópos metszeteken TRPV1 és TRPA1 specifikus immunhisztokémiával határoztuk meg a lokalizációjukat.

A TRPV1 és TRPA1 egyaránt kimutatható volt mRNS és fehérje szinten a gyomornyálkahártyában, mely bizonyítja ezen receptorok nem-neuronális szinten történő előfordulását. A TRPV1 mind RT-qPCR-ral, mind immunhisztokémiai módszerrel erősebb kifejeződést mutatott a TRPA1-hez képest, mindkét immunpozitivitás a gyomornyálkahártya mirigyállományának hámsajtjeire lokalizálódott. A TRPV1 relatív expressziója szignifikáns csökkenést mutatott krónikus aktív gasztritiszben (relatív kifejeződés: 0,24) és reaktív gasztropátiában (relatív kifejeződés: 0,62) az ép mintákkal összehasonlítva. IM+ és IM- gasztritiszben a TRPV1 expresszió nem csökkent szignifikánsan, míg TRPA1 esetében egyik betegcsoportban sem tapasztaltunk különbséget.

Elsőként mutattuk ki gyomornyálkahártyában a TRPV1 és TRPA1 receptorok mRNS expresszióját, valamint gyulladásos folyamataiban a TRPV1 expresszió-csökkenését. Ennek funkcionális jelentőségének tisztázására egérmodellt állítunk be.

Témavezető: Dr. Csekő Kata (PhD hallgató), Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna (egyetemi tanár), Dr. Szabó Imre (egyetemi docens)

Pénzes Máté (III)

PTE ÁOK, Élettan Intézet, Pécs, Magyarország

Neurotrophin receptor molekulák dinamikája élő neuronok membránján: valós idejű egyedi molekula detekciós vizsgálatok

A neuronok által expresszált neurotrophin receptoroknak, mint a TrkA receptornak, kiemelt jelentősége van a neuroprotektív mechanizmusokban. Korábbi vizsgálatok szerint a membrán receptorok laterális diffúziója összefügg a receptor szignalizációs dinamikai jellemzőivel.

Kísérleteink célja az volt, hogy megvizsgáljuk a TrkA receptor (TrkAR) molekulák membránfelületi mozgását különös tekintettel a TrkAR diffúzió statisztikus fizikai jellemzőire szobahőmérsékleten és 37°C-on.

A TrkAR valós idejű mozgását egyedi-molekula detekciós technikával Total Internal Reflection Fluorescent (TIRF) mikroszkóp segítségével határoztuk meg élő neuronokon. A TrkAR in vivo jelölése biotinilált TrkA receptor antitest és streptavidinhez kapcsolt félvezető Quantum-dot nanoprobe (Qdot655) segítségével történt. A molekulák trajektóriáit és diffúziós koefficienseinek (D) meghatározására erre a célra kifejlesztett szoftvereket használtunk.

Vizsgálataink során összesen 172 molekula trajektóriát azonosítottunk, amelyből 18 irányított ($D = 3,05 \cdot 10^{-11} \pm 5,24 \cdot 10^{-11} \text{ cm}^2/\text{s}$), 46 Brown ($D = 8,56 \cdot 10^{-11} \pm 1,36 \cdot 10^{-10} \text{ cm}^2/\text{s}$) és 108 behatárolt diffúziós ($D = 1,33 \cdot 10^{-10} \pm 3,80 \cdot 10^{-10} \text{ cm}^2/\text{s}$) mozgást mutató molekula volt. Az immobilis molekulák száma 33 volt ($D = -4,12 \cdot 10^{-12} \pm 5,49 \cdot 10^{-12} \text{ cm}^2/\text{s}$). 37°C-on a diffúziós koefficiens magasabb volt mint szobahőmérsékleten. $D_{23^\circ\text{C}} = 1,84 \cdot 10^{-11} \pm 3,84 \cdot 10^{-11} \text{ cm}^2/\text{s}$, $D_{37^\circ\text{C}} = 1,09 \cdot 10^{-10} \pm 3,11 \cdot 10^{-10} \text{ cm}^2/\text{s}$.

Kísérleteink megmutatták, hogy az egyedi molekula detekciós technológiával a receptor molekulák dinamikája valós időben nyomon követhető élő idegsejt membránjában. Eredményeink rávilágítottak arra, hogy a TrkAR molekulák receptor mozgása túlnyomó részben behatárolt és jelentős hőmérséklet érzékenységet mutat.

Témavezető: Dr. Pálhalmi János tudományos főmunkatárs, Dr. Ábrahám István egyetemi docens

Pintér Zsófia (V)

Szemészeti Klinika

Látásélesség vizsgálata a klinikai gyakorlatban

Célkitűzés: A szürkehályog műtetre váró betegek preoperatív vizsgálatának fontos része a látásélesség vizsgálata. A lencseborúságok jelentősen megváltoztatják a beteg szem fénytörésének jellemzőit, ezért a vizsgálat gyakran hosszadalmas és megterhelő mind a beteg, mind a vizsgáló számára. Alternatívaként szolgálhat a sztenoplyuk okklúderrel végzett vízus vizsgálat is, az ezzel kapcsolatos irodalmi adatok azonban nem egységesek. A módszer előnye, hogy bizonyos határig képes kiiktatni a fénytörési hibákat. Jelen vizsgálatunk célja annak megítélése, hogy sztenoplyukkal végzett vízus vizsgálat eredménye összevethető-e a szemüveglencsékkel végzett optikai korrekcióéval.

Betegek és módszer: Vizsgálatunk két részből állt. Kontroll csoportként 20 szemüveges, más szembetegségben nem szenvedő személy legjobb korrigált látásélességét (BCVA) hasonlítottuk össze sztenoplyuk ill. szemüveglencsékkel végzett korrekció esetén a PTE KK Szemészeti Klinikáján. Autorefraktométer alkalmazásával felmértük a betegek refrakcióját, majd Kettesy-féle vizsgálótábla segítségével meghatároztuk a lencsekorrekcióval és sztenoplyuk okklúderrel elérhető legjobb vízust. A vizsgálatokat elvégeztük 20 cataracta műtét előtt álló beteg esetében is. A mért BCVA eredmények statisztikai elemzését logMAR transzformáció után, nonparametrikus Wilcoxon-próbával végeztük.

Eredmények: Kontroll csoport esetében a szemüveglencsékkel elért átlag BCVA érték 0,98-nak (szórás: 0,13), a sztenoplyuk korrekciós átlag BCVA 0,71-nak (szórás: 0,30) bizonyult. A két vizsgálati csoport átlag értékei közti különbség statisztikailag szignifikáns ($p < 0,01$). A cataractás betegek esetében az átlag BCVA lencsekorrekcióval 0,33 (szórás: 0,22), míg a sztenoplyuk okklúderrel kapott átlag BCVA 0,38 (szórás: 0,24). Ez a különbség statisztikailag nem bizonyult szignifikánsnak ($p = 0,172$).

Következtetés: Konklúzióként elmondhatjuk, hogy cataractás betegnél preoperatív vízus megítélésére jól alkalmazható a sztenoplyuk okklúderrel végzett korrekció, míg egészséges szemeknél az optikai korrekció szignifikánsan jobbnak bizonyult.

Témavezető: Dr. Varsányi Balázs egyetemi adjunktus

Ritz Roxána (IV)

Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

A sildenafil hatása a citokin/kemokin rendszerre pulmonáris hipertenzióban

A pulmonális hipertónia (PH) magas mortalitással járó, progresszív kórkép, melyben a halál fő oka a hypoxia, és jobb szívfél elégtelenség. A betegség patomechanizmusának a megértése jelentősen növelheti a betegek életminőségének javítási esélyeit.

A kísérletek során a PH modellezésére a széleskörben elfogadott monokrotalin indukálta állatmodellt használtuk. A PH-t monokrotalin(MCT) egyszeri szubkután adagolásával váltottuk ki hím Wistar patkányokban. A kísérlet kezdetén az állatokat 4 csoportba randomizáltuk. 1: kontroll (0,1mg/kg fiziológiás sóoldat egyszeri szubkután adása), 2: kontroll+sildenafil (0,1mg/kg fiziológiás sóoldat egyszeri szubkután adása és sildenafil 2 mg/ttkg/nap orális adagolása), 3: PH (MCT 60mg/ttkg) és 4: PH+sildenafil (MCT 60mg/ttkg és sildenafil 2 mg/ttkg/nap orális adagolása).

Annak érdekében, hogy ismereteinket bővíthessük, több szempontból és módszerrel is kutatásokat végeztünk: a morfológiai változásokat szövettani vizsgálatokkal; a biokémiai eltéréseket Western Blot analízissel és patkány citokin array panelen elemeztük.

Amellett, hogy a tüdő szöveti struktúrájára is protektív hatással volt, a sildenafil számos citokin expresszióját csökkentette, főként azokat, melyek a neutrofil és mononukleáris sejtek toborzásáért felelősek. A leginkább szembetűnő változást a Citokin-Indukálta Neutrofil Kemoattraktáns (CINC)-1, és $-2\alpha/\beta$, Szöveti Metalloproteináz Inhibitor (TIMP)-1, Interleukin (IL)-1 α , Lipopoliszaccharid Indukálta CXC Kemokin (LIX), Interferon Gamma Indukálta Monokin (MIG), Makrofág Inflammatorikus Protein (MIP)-1 α , és -3 α fehérjéknél találtunk.

A Western Blot vizsgálatok a Nukleár FaktorkB (NF- κ B), Extracelluláris szignál Regulált Kináz ERK1/2 és p38 Mitogén Aktiválta Protein Kináz (MAPK) aktiváció szuppresszióját, míg a citoprotektív Akt útvonal fokozott aktivitását igazolták kezelésünk következményeként.

Eredményeink a sildenafil kedvező hatását igazolták mind a gyulladásos folyamatokra, mind a jelátviteli útvonalakra, potenciális lehetőséget biztosítva ezzel a gyulladásos betegségek terápiájában.

A kutatást támogatta: PTE, ÁOK-KA-2013/3 kutatási pályázat.

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

Rivnyák Ádám (IV), Balogh Dorottya

Anatómiai Intézet

PACAP KO és vad egerek agyterületeinek molekuláris összehasonlítása különböző vizsgálati módszerekkel

A PACAP (hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid) szerepet játszik a sejtkárosító hatások és neurodegeneratív betegségek elleni védelemben. Neuroprotektív hatását leírták Parkinson kór, Huntington kór és Alzheimer kór modellekben in vitro és állatkísérletes modellekben egyaránt. Célunk e hatások hátterében esetlegesen meghúzódó protein expressziós különbségek vizsgálata volt PACAP génhiányos és vad egerek különböző agyterületei között. Ehhez a proteomikai vizsgálathoz egy képalkotó tömegspektrometriás módszert, a MALDI Imaginget használtuk fel, majd az eredményeink megerősítésére gélelektroforézist és folyadékkromatográfiás-tömegspektrometriát (LC-MS) végeztünk. A tömegspektrometriás képalkotás (IMS) egy gyorsan fejlődő műszeres analitikai technika, amely szövettani metszetek proteomikai/peptidomikai és metabolomikai elemzését teszi lehetővé térbeli feloldóképességgel. A legelterjedtebb IMS technológia a MALDI imaging [matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI TOF MS) képalkotás.] Ez a technika széles tömegtartományban, a vizsgált molekulák előzetes kiválasztásának szükségessége nélkül teszi lehetővé biomolekulák sorának vizsgálatát. A folyadékkromatográfiás tömegspektrometria egy széleskörűen használt és megbízható analitikai technika biológiai mátrixok összetételének vizsgálatára, emiatt esett a választásunk erre a módszerre eredményeink igazolásához.

Eredményeink azt mutatják, hogy számos protein kifejeződésében van szignifikáns különbség a corpus callosum, capsula interna, diencephalon, hippocampus és a cortex és a substantia nigra területén. Többek között olyan fehérjék expressziójában mutatkozott jelentős különbség, mint a beta-synuclein, amely a Parkinson kór kialakulása és progressziója elleni védelemben játszik fontos szerepet, vagy a myelin bázikus protein, ami a myelin hüvely formálásában fontos, valamint számos más fehérje, amik többek között a sejt energiaháztartásában játszanak szerepet. Ezek az eredmények segítséget nyújthatnak a PACAP általános- és neuroprotektív hatásainak és a PACAP KO egerek káros hatásokkal szemben mutatott megnövekedett érzékenységének megértésében.

Témavezető: Prof. Dr. Reglődi Dóra, Dr. Márk László

Sárvári Katalin (VI), Petrovics Laura

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

Szendioxiddal készített pneumoperitoneum okozta káros hatások vizsgálata és csökkentésének lehetősége - Klinikai vizsgálat

Célkitűzés: Laparoszkopos műtétek során alkalmazott pneumoperitoneum hatására megemelkedik az intraabdominális nyomás. Ez a hasüregi szervek hipoperfúziójához vezet, szabadgyökök szaporodnak fel, melyek a posztoperatív időszakban károsítják a szervezetet, hátráltathatják a felépülést. Patkányokon végzett kísérleteink során a pneumoperitoneum mellékhatásai prekondicionálás alkalmazásával csökkentek, ezt most klinikai kísérletben vizsgáltuk.

Módszer: 30 cholecystectomizált beteget vizsgáltunk: random 15 beteg preconditionáláson esett át (PREC) (5 perc insufláció, 5 perc desufláció, majd hagyományos LC), 15 betegnél hagyományos laparoscopos cholecystectomy (LC) történt. Műtét előtt kontroll (K), altatást követően, de még műtét előtt (M.E), műtét után (M.U.), és 24 órával a műtét után (24h) vért vettünk. Meghatározásra kerültek: malondialdehid (MDA), redukált glutation (GSH), szulfhidril csoport (SH-), kataláz (KAT), szuperoxid-dizmutáz (SOD), GOT, GPT, GGT, kórházban eltöltött napok száma és Visuál Analóg Skálával a fájdalom.

Eredmények: MDA értékekben műtétet követően eltérést nem észleltünk. SOD aktivitása lényegesen nem változott a preoperatív értékhez képest. GSH: PREC csoportban műtét után szignifikánsan magasabb értékeket észleltünk az LC csoporthoz képest. SH-, MPO, KAT és májfunkciós értékek esetén nem volt különbség a két csoport között. PREC csoport kórházban eltöltött napjainak száma kevesebb, mint normál LC-t követően, de a különbség nem szignifikáns. A fájdalom PREC esetén szignifikánsan csökkent.

Következtetések: Az oxidatív stressz és májfunkciós értékek PREC és LC betegek adataiban magasabbak voltak az egészséges populációhoz képest, mely valószínűleg komorbiditásnak tudható be. PREC csoportban 2-2,5 skálaegységgel kisebb a fájdalom mindkét időpontban, mint az LC csoportban. K értékek alapján az altatás oxidatív stresszt indukál. Hasonló kísérleteinkben patkányoknál szignifikáns eltéréseket észleltünk a PREC csoportokban, de embereknél az adatok sokkal jobban szóródnak.

Témavezető: Dr. Veres Gyöngyvér Tünde PhD hallgató

Serényi Dóra (IV); Ehlers, Sabrina

Kórélettani és Gerontológiai Intézet

A nesfatin-1 koordinált hőszabályozási hatásai Wistar patkányban

Bevezetés: Az újonnan felfedezett, adipokinek családjába tartozó nesfatin-1 táplálékfelvételt és testtömeget csökkentő hatása a szakirodalomból ismert. Előzetes vizsgálatok felvetették testhőmérséklet-emelő hatását is. A hőszabályozási szempontból fontos mediátorok hatásai koordináltak, pl. a láz-szerű hőmérséklet-emelkedés kialakulása során a hőtermelés növekedésével egyidőben a hőleadás csökkenése, illetve a kompenzatórikus hőleadás-fokozódás elmaradása figyelhető meg.

Célkitűzés: Jelen vizsgálatainkban a nesfatin-1 termoregulációs hatásainak lehetséges koordinált jellegét teszteltük. Feltételeztük, hogy a nesfatin-1 anyagcsere-növekedést indukáló, ezáltal a maghőmérsékletet növelő hatása mellett a hőleadás mértéke nem változik.

Módszerek: Mozgásukban részlegesen korlátozott, felnőtt hím Wistar patkányok jobb laterális agykamrájába injektált nesfatin-1 (25 pmol) akut hőszabályozási hatását vizsgáltuk hideg (15 °C) és termoneutrális (27 °C) környezeti hőmérsékleten. Indirekt kaloriméter rendszerben (Oxymax, Columbus) mértük az oxigénfogyasztást (hőtermelés), illetve Benchtop termométerhez (Cole-Parmer) kapcsolt, colonba vezetett (T_c), illetve a hőleadás mérésére, a farok bőrére erősített (T_s) termoelemekkel regisztráltuk a maghőmérsékletet és a hőleadást. A kísérleteket hidegadaptált állatokban is elvégeztük, a számukra termoneutrális (25 °C) környezeti hőmérsékleten. Hidegadaptált állatokban az interscapularis barna zsír (iBAT) hőmérsékletét külön termoelemekkel regisztráltuk.

Eredmények: Nem-adaptált patkányokban a nesfatin-1 injekció mindkét környezeti hőmérsékleten maghőmérséklet-emelkedést hozott létre, amely 90 percnél elérte a 0,5°C-ot és még 180 percnél sem tért vissza a kontroll értékre. A hőleadás a maghőmérséklet-növekedés ellenére sem mutatott kompenzatórikus növekedést. A hidegadaptált állatokban kifejezettebb hipertermiás hatást regisztráltunk. Az iBAT hőmérséklet-emelkedése meghaladta a T_c növekedésének mértékét.

Következtetés: A nesfatin-1 koordinált termoregulációs hatással rendelkezik, egyidejűleg növeli a maghőmérsékletet és csökkenti a hőleadást. Hidegadaptált állatokban a barna zsír hőtermelésének fokozódása is hozzájárult a T_c-emelkedéshez. (34039/KA-OTKA/13-02, 13-15)

Témavezető: Dr. Pétervári Erika *habilitált egyetemi adjunktus*, Dr. Balaskó Márta *habilitált egyetemi docens*, Dr. Tóth E. Zsuzsanna *tudományos főmunkatárs PhD*

Sohn, Heeseung

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

Analysis of partial ZAP-70 deficiency in a mouse model of Rheumatoid arthritis

Background: Recombinant G1 domain induced arthritis model (henceforth “GIA” model) resembles human RA in many aspects; where, a recombinant form of the G1 domain of human cartilage proteoglycan aggrecan is used for induction of autoimmune arthritis in BALB/c mice. ZAP-70 is a tyrosine kinase, a part of the T cell receptor-signaling cascade, mediating T cell activation.

Objective: To assess whether the partial absence of ZAP-70 had an impact on autoimmune arthritis in the GIA model.

Methods: We collected ZAP-70 heterozygous (henceforth ZAP-70^{+/-}) BALB/c mice, and their wild type (ZAP-70^{+/+}; henceforth WT) littermates. The two groups of mice were immunized side-by-side once every 3 weeks for 3 times. All animals were assessed with 3 methods: 1. Limb scoring system, 2. Hanging time measurement, and 3. In vivo luminescent imaging technique.

Results: We found that the partial deficiency of ZAP-70 kinase in ZAP-70^{+/-} mice did not ameliorate the development of GIA. Unexpectedly, when compared to WT mice, ZAP-70^{+/-} mice showed somewhat more severe arthritis according to our limb scoring system and worse physical performance on the hanging time measurement. There was a clear correlation between the clinical score and the functional test results; moreover, we found that fine defects of the physical performance (ie. decreased hanging time) preceded the clinical onset of the autoimmune arthritis. Luminescent imaging also showed increased inflammation activity on affected limbs of ZAP-70^{+/-} mice compared to the controls.

Conclusion: Partial deficiency of the T cell signaling molecule ZAP-70 led to the exacerbation of autoimmune arthritis in GIA model.

Témavezető: Boldizsar, Ferenc Professor

Sóti András (IV), Ritz Roxána

Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Rezveratrol hatása monokrotalin indukálta pulmonális hipertenzióban

A pulmonális hipertenzió(PH) a nyugalmi pulmonális artériás középnyomás 25 Hgmm fölé emelkedésével és következményes jobb szívfél elégtelenséggel jellemezhető összetett, multidiszciplináris kórállapot. Patogenezisében jelentős szerepet játszik az endoteliális diszfunkció, melynek eredményeképpen a pulmonális kis- és nagyartériákban egyaránt kialakulnak a kórképet szövettanilag jellemző plexiform elváltozások, koncentrikus érfal megvastagodás. Ennek következményeként a gázcsere zavara alakul ki, mely az oxigén ellátás elégtelensége miatt a szövetekben oxidatív stressz és gyulladás kialakulásához vezet. A Rezveratrol növényekben előforduló, nem flavonoid típusú polifenol. Korábbi kísérletek gyulladáscsökkentő, kardiovaszkuláris rendszerre gyakorolt jótékony hatását mutatták ki.

Kutatásunk célja a Rezveratrol hatásának vizsgálata volt monokrotalin indukálta pulmonális hipertenzióban.

A PH-t monokrotalin(MCT) egyszeri szubkután adagolásával váltottuk ki hím Wistar patkányokban. A kísérlet kezdetén az állatokat 4 csoportba randomizáltuk. 1: kontroll (0,1 mg/kg fiziológiás sóoldat egyszeri szubkután adása) 2: kontroll+Rezveratrol (0,1 mg/kg fiziológiás sóoldat egyszeri szubkután adása és Rezveratrol 20 mg/ttkg/nap orális adagolása) 3: PH (MCT 60 mg/ttkg) 4: PH+Rezveratrol (MCT 60 mg/ttkg és Rezveratrol 20 mg/ttkg/nap orális adagolása)

Túlélésvizsgálatot követően a szövet- testtömeg arányokat állítottunk fel, a morfológiai elváltozásokat szövettani és immunhisztológiai vizsgálatokkal; a biokémiai eltéréseket patkány citokin array panelen elemeztük.

A citokin array vizsgálatok számos citokin és kemoattraktáns fehérje expressziójának fokozódását igazolták a MCT kezelés hatására. A Rezveratrol kezelés hatására ezek szembetűnően csökkent aktivitása volt megfigyelhető. További megfigyeléseink közé tartozik, hogy a Rezveratrollal kezelt állatok tüdő: testtömeg, és szív:testtömeg arányai jóval kisebbek voltak, valamint sokkal tovább élnek túl, mint a Resveratrolt nem kapó állatok.

A Rezveratrol kezelés hatásosan csökkenti a gyulladásos folyamatokat MCT kiváltotta PH-ban javítva ezzel az állatok túlélését.

A kutatást támogatta: PTE, ÁOK-KA-2013/3 kutatási pályázat.

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

Stadler Vivien (III)

Klinikai Központ Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Szemléletváltás a magzati fejlődési rendellenességek diagnosztikájában és kezelésében

Hazánkban a szülések közel hatvan ezrelékében jelentkezik valamilyen fejlődési rendellenesség a Velezületett Rendellenességek Országos Nyilvántartása szerint.

A magzat lehetséges betegségeinek skálája rendkívül széles, lehetnek öröklődők vagy szerzetek, megnyilvánulhatnak akár egy DNS-szakasz mutációjában, akár már fénymikroszkóppal is vizsgálható számbeli, vagy szerkezeti kromoszóma eltérésben, akár egy vagy több szerv képzőeljárásával is felismerhető rendellenességében. A fentiek alapján érthető, hogy nem lehet felismerni minden magzati fejlődési rendellenességet, betegséget méhen belül. Mindenki által ismert azonban, hogy a tudomány és a technika fejlődésével a magzat egyre több betegsége diagnosztizálható egyre korábban a terhesség folyamán. A magzati diagnosztika fejlődése eredményeként alapjaiban változott meg a genetikai tanácsadás. A rendellenességek korai felismerése lehetővé teszi, hogy a családok dönthessenek arról, vállalják-e a beteg újszülött kezeltetésével, felnevelésével járó terheket. Ez a nehéz döntés sokszor súlyos pszichés megterhelést jelent az anya és a család számára.

A PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2010 és 2013 között 1120 gyermek született a Velezületett Rendellenességek Országos Nyilvántartása felé jelentett fejlődési rendellenességgel. Az esetek többségében ultrahanggal nem vagy nehezen felismerhető, könnyen kezelhető, enyhe tüneteket okozó eltérésről volt szó, 111 újszülöttnak pedig súlyos, életkilátásait és/vagy életminőségét rontó rendellenessége volt. 20 esetben a magzati malformáció 24. gestációs hét előtt került felismerésre.

Témavezető: Dr. Gomány Zsuzsa klinikai orvos, Dr. Veszprémi Béla egyetemi docens

Szabadi András (V)

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Fogászati és Szájsebészeti Klinika

A systemas lupus erythematosus és a rheumatoid arthritis hatásai az orofacialis régióban

A systemas lupus erythematosus (SLE) és rheumatoid arthritis a systemas autoimmun betegségek csoportjába tartozó kórképek. Pontos hazai adatok nincsenek, de az SLE magyarországi előfordulási gyakorisága 40–50/ 100 000 lakosra becsülhető. A rheumatoid arthritis prevalenciája nőknél 0,37%, férfiaknál 0,23%. A nemzetközi irodalomban leírtak alapján a fej-nyaki régióban számíthatunk az oralis mucosa, temporomandibularis ízület és a parodontium érintettségére.

Célunk volt a Klinikánkon megjelent systemas lupus erythematosusban és rheumatoid arthritisben szenvedő páciensek körében előforduló orofacialis elváltozások vizsgálata.

Munkánk során összesen 12 páciens vizsgálata történt. Közülük 4 beteg a systemas lupus erythematosus, 8 beteg pedig rheumatoid arthritis diagnózisával rendelkezett. Rögzítettük az oralis mucosa laesioit. A temporomandibularis ízület vizsgálata során az International RDC/TMD Consortium Network és Orofacial Pain Special Interest Group által megfogalmazott diagnosztikus protokollt követtük. A parodontológiai vizsgálat alkalmával lejegyeztük a fogak klinikai szondázási mélységét, mobilitását, furkáció érintettségét, szondázás utáni vérzést és genny ürülést.

A vizsgált lupusos páciensek 25%-ában találtunk mucosa laesiot. A temporomandibularis ízületben fellépő leggyakoribb tünet a crepitatio volt. Ezt az esetek 50%-ában észleltük. Klinikai szondázási mélység mérése során 4-5 milliméteres értéket a vizsgált fogak 9,1%-ában mértünk. Rheumatoid arthritises betegek 62,5%-a számolt be a rágóapparátus fájdalmáról. Mucosa laesiot nem találtunk. A páciensek 62,5%-a rendelkezett fogakkal. A vizsgált fogak 45,7%-ában mértünk 4-5 milliméteres klinikai szondázási mélységet.

A Klinikánkon megjelent systemas lupus erythematosusban és rheumatoid arthritisben szenvedő pácienseknél gyakran előfordulnak orofaciális eltérések. Ezen betegek ellátásában nagyobb szerepet kell vállalnia a fej-nyaki területtel foglalkozó szakembereknek.

Témavezető: Dr. Bán Ágnes egyetemi adjunktus

Szabó Dóra (V)

Szívgyógyászati Klinika, Anatómiai Intézet

PACAP szöveti és szérum szintjének vizsgálata ischaemiás szívbetegségben, billentyűbetegségekben és szívelégtelenségben

A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy multifunkcionális neuropeptid, amely kardioprotektív hatását számos állatkísérletben bizonyították már, de kevés humán adat ismert a PACAP kardiális betegségek progressziójában betöltött szerepéről. Kutatásunkban a leggyakoribb kardiológiai kórképekben (ischaemiás szívbetegség (ISZB), billentyűbetegség és szívelégtelenség) tanulmányoztuk a PACAP szöveti és szérum szintjét, és vizsgáltuk egyéb klinikai paraméterekkel való kapcsolatát.

Munkánk első részében ischaemiás szívbetegség (n=11) és billentyűbetegség (n=9) miatt végzett extracorporalis műtétek során pitvari fülcséből nyert szívizommintákban vizsgáltuk a PACAP szintjét radioimmunoassay (RIA) módszerrel és a PAC1 receptor expresszióját immunhisztológia segítségével. Kutatásunk második felében ischaemiás (n=33) és primer dilatatív cardiomyopathiában (DCM) (n=9) szenvedő szívelégtelen betegeket vizsgáltunk. A betegeken szívultrahangos és laborvizsgálatokat végeztünk, ahol kardiális biomarkereket is vizsgáltunk (pl: proBNP). Emellett a PACAP szintek perifériás vérből történő meghatározására is sor került RIA módszer segítségével, amelyhez proteáz inhibitor előkezelést végeztünk.

Méréseink során az ischaemiás szívbetegségben szenvedő betegek myocardiumából származó mintákban szignifikánsan ($p < 0,05$) magasabb PACAP szintet detektáltunk a billentyűbetegekéhez képest. Mindkét csoport szívizommintáiban PAC1 receptor expressziót mutattunk ki. A szívelégtelenségben szenvedő betegek esetében negatív korrelációt találtunk a PACAP és egy szívelégtelenség progresszióját jelző biomarker, a proBNP szintek között, továbbá pozitív kapcsolatot tapasztaltunk a szív kontraktilitását jelző szívultrahangos paraméter, az ejekciós frakció és a PACAP szintek között.

Vizsgálataink során humán szívizommintákban igazoltuk a PACAP jelenlétét, és szignifikáns különbséget tudtunk kimutatni a különböző patológiai kórképekben. Szintén találtunk összefüggést a szívelégtelenség súlyossága és a szérum PACAP szint között, mely eredmények azt igazolják, hogy a PACAP-nak fontos szerepe lehet a szívbetegségek patomechanizmusában és progressziójában, de ezen hatás pontos feltérképezéséhez további vizsgálatok szükségesek.

Témavezető: Dr. Sárszegi Zsolt egyetemi adjunktus, Dr. Tamás Andrea egyetemi docens

Szabó Petra Lujza (I)

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

A lép-fejlődés genetikai szabályozásának változása Nkx2-3 transzkripciós faktor hiányában

A lép a legnagyobb másodlagos nyirokszervünk, mely a fejlődéséhez különböző, egymással hierarchikus hálózatot alkotó transzkripciós faktorok megfelelő működését igényli. Ezek között nagy számban fordulnak elő az Nkx homeodomén transzkripciós faktor-család tagjai. Bizonyos faktorok hiányában a lép vagy nem fejlődik ki (Nkx2.5 és Nkx3.2), vagy aberráns szerkezetet mutat (Nkx2.3). Az Nkx2-3 gén az egér lép posztnatális szerkezeti fejlődésében játszik fontos szerepet, ugyanakkor pontos jelentősége nem ismert. Munkánk célja az Nkx2-3 transzkripciós faktornak a lép morfogenezisét szabályozó genetikai hálózatban betöltött szerepének vizsgálata volt. Célunk annak megállapítása, hogy az Nkx2-3 gén hiánya milyen hatással van a lép fejlődését irányító többi szabályozó gén kifejeződésére. A kísérleti rendszerünkben Nkx2-3^{-/-} és BALB/c vad típusú újszülött egerek lépéből származó RNS mintákat használtunk. Az alkalmazható módszerek közül a kvantitatív valós idejű PCR technikát választottuk, amivel a lép morfogenetikai transzkripcionális irányítói közül az Nkx3.2, Nkx2.5, Sox11, Pbx1, Tlx1 és Wt1 mRNS kifejeződést vizsgáltuk. A génkifejeződés változásának mértékét a referenciaként választott hipoxantin-guanin-foszforibozil-transzferáz enzim génhez viszonyítottuk. Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy az Nkx2-3 transzkripciós faktor hiányában az Nkx3.2, az Nkx2.5, a Sox11, a Pbx1, a Tlx1 és a Wt1 gének kifejeződése eltérő mértékben változott. Legkisebb mértékben az Nkx3.2 csökkent, míg a többi faktor esetében közel azonos mértékű, de erőteljesebb csökkenést tapasztaltunk. Az Nkx2-3 gén által kódolt transzkripciós faktor tehát komplex módon megváltoztatja bizonyos morfogenetikai faktorok expresszióját, ugyanakkor ez a gátló hatás nem elégséges a lép-fejlődés teljes megakadályozásához.

Témavezető: Dr. Balogh Péter egyetemi docens

A prenatális dohányzás, mint a koraszülött retinopathia rizikófaktora?

Az intrauterin dohányfüst expozíció bizonyítottan károsító hatással bír a születendő magzat neurológiai és szomatikus fejlődésére. Számos károsító hatása közé sorolható a koraszülés, a kisebb születési súly, valamint légzési problémákhoz és szívelégtelenséghez is vezethet. A koraszülött retinopathia multifaktoriális vazoproliferatív kórkép, melynek incidenciája emelkedik a születési súly és kor csökkenésével. Az irodalomban ellentmondásos adatok találhatóak a terhesség alatti dohányzás és a koraszülött retinopathia kapcsolatáról, valamint állatkísérletes vizsgálatokból (prenatalis dohány-expozíció és a koraszülött retinopathia modell - a patkány OIR-modell) is kevés adat áll rendelkezésre. Célunk ezért egy olyan állatkísérletes modell felállítása volt, melyben a prenatális dohányzás koraszülött retinopathiára kifejtett hatásait vizsgáltuk.

Kísérleteinkben Sprague-Dawley patkányokat (1 hím és 3 nőstény) naponta 2x40 percre egész testre terjedő dohányfüst-expozíciónak tettük ki a megtermékenyítéstől a szülésig (~3-4 hét). Ehhez zárt rendszerű dohányoztató készüléket és alkalmanként 4db kutatási célokra kifejlesztett cigarettát használtunk. A kontroll-csoport (1 hím és 3 nőstény) nem dohányzott. Születés után az újszülött patkányokat anyjukkal az 50/10 OIR modellnek megfelelően alternáló hypoxiás és hyperoxiás közegbe helyeztük a 0-14. életnapig. Ezt követően szobalevegőn töltött 5 nap következett, mely alatt funkcionális ERG-vizsgálatot hajtottunk végre az állatokon. Retináik feldolgozása a 19.-21. napon történt. Az isolectin-festett retina wholemount-okon az avasculáris területek arányát határoztuk meg képszerkesztő programok segítségével. A kapott eredményeket t-próbával hasonlítottuk össze.

Eredményeink azt mutatták, hogy a terhesség során történő dohányzás szignifikánsan ($p < 0,05$) növelte a patkány retina avasculáris területeinek kiterjedését, ezzel rontva a ROP súlyosságát. Vizsgálataink alapján arra következtethetünk, hogy a terhesség során elszenvedett dohányfüst- expozíció potenciális rizikót és súlyosbító tényezőt jelent a koraszülött retinopathia kialakulására koraszülöttekben.

Témavezető: Dr. Mammel Barbara PhD hallgató, Dr. Atlasz Tamás egyetemi adjunktus, Prof. Dr. Reglődi Dóra egyetemi tanár, intézet igazgató, Dr. Kvárik Tímea PhD hallgató

Szabó Zsófia Eszter (V)

Klinikai Központ I.sz. Belgyógyászati Klinika

Kritikus állapotú betegek hemoreológiai és laboratóriumi paramétereinek összefüggése a klinikai kimenetellel

A haemoreológiai paraméterek számos kórkép esetében mutatnak eltéréseket, melyek microcirculáció zavarain keresztül befolyásolhatják egyes betegségek kimenetelét. Kritikus állapotú betegeknél a hemodinamikai tartalékok kimerülését követően a vér reológiai tényezői döntő faktorként szerepelhetnek a szöveti perfúzió fenntartásában.

Vizsgálatunkba 104 belgyógyászati intenzív osztályon kezelt beteget vontunk be (54 férfi, 50 nő, átlagéletkor: $67 \pm 12,9$ év). A méréseket a felvételt követően 24 órán belül elvégeztük. Az ellátásban rutinszerűen mért hemodinamikai és laboratóriumi paraméterek mellett meghatároztunk prognosztikus score-okat (APACHE, SAPS), valamint vizsgáltunk különböző hemoreológiai változókat (hematokrit, plazma és vér viszkozitás, vörösvérsej- aggregáció, deformabilitás). Mortalitás szempontjából az intenzív osztályos halálozást tekintettük mérvadónak.

A laboratóriumi paraméterek között a túlélők esetében szignifikánsan magasabb összfehérje, albumin, alacsonyabb gyulladásos paraméter (fvs, CRP, PCT), alacsonyabb laktát szinteket észleltünk. Az elhunytak csoportjában a magasabb vasopressor igény ellenére alacsonyabb vérnyomást és magasabb szívfrekvenciát észleltünk, diuresisük szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult. Az elhalálozott betegek hematokrit értéke szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a túlélők értékeinél ($p < 0,05$), ebben a csoportban alacsonyabb vörösvérsejt deformabilitás volt kimutatható. A szeptikus betegek alcsoportjában a hematokrit szignifikánsan magasabb volt a túlélők között ($p < 0,05$). Korreláció analízis során szignifikáns összefüggés igazolódott egyes predictiv score-ok, valamint a vörösvérsejt aggregáció, deformabilitás és korrigált vér viszkozitás között.

A mért reológiai változók közül a hematokrit mellett vizsgálatunk elsősorban a vörösvérsejt deformabilitás értékelésének potenciális hasznára mutatott rá. Károsodott deformabilitás esetén a vörösvérsejtek transzkapilláris ideje megnő, tovább súlyosbítva a kialakult perfusios zavart, mely szervdiszfunkciók kialakulásához vezethet. A kimenetellel kísérleteink során összefüggést mutató paraméterek fontos 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

Szabó Zsófia Eszter (V)

Anatómiai Intézet

A prenatális dohányzás patkányok korai idegrendszeri fejlődésére kifejtett hatásainak vizsgálatában tett előrelépéseink

A várandós időszak alatti dohányzás a magzati fejlődés visszamaradását idézi elő testi és szellemi téren egyaránt. Számos kutatás eredménye enged arra következtetni hogy az olyan prenatális károsító tényezők mint a dohányzás, hosszú távú egészségkárosító hatással lehetnek a születendő gyermekre. Ugyanakkor kevés adat áll rendelkezésre állatkísérletes vizsgálatokból a prenatális dohány-expozíció korai idegrendszeri fejlődésre gyakorolt hatásáról. Célunk ezen tapasztalatok állatkísérletes alátámasztása.

Állatmodellünkhöz Wistar patkányokat (1 hím és 3 nőstény) naponta 2x40 perc dohányfüst-expozíciónak tettük ki a megtermékenyítéstől a születésig (kb: 3-4 hét). Ezzel biztosítottuk hogy az utódok a fogantatás pillanatától dohányexpozíciónak vannak kitéve. Zárt rendszerű dohányoztató készüléket és alkalmanként 4 db kutatási célokra kifejlesztett cigarettát használtunk. A kontroll csoport (1 hím és 3 nőstény) nem dohányzott.

Az újszülött patkányok neuronális fejlődését 1.naptól a 21. napig kutatócsoportunk által évek óta használt, standardizált tesztrendszerrel vizsgáltuk. Testsúlyuk fejlődését naponta rögzítettük. Az állatok fizikális paramétereit (szemnyitás, metszőfog előtörés, fül kiegyenesedés) és neurológiai reflexeit vizsgáltuk (felegyenesedési reflex, negatív geotaxis, keresztezett extensor reflex, taktilis fogóreflex, akusztikus megrettenési reflex) ezen jelek megjelenési napját jegyeztük fel. 3 és 4 hetes korban motoros koordinációs tesztet végeztünk, a fémrácsra helyezett állat összlépésének, és lépéshibáinak számát mértük. Az újdonságkereső-viselkedést az 5. héten vizsgáltuk.

A prenatális dohányzásnak kitett újszülöttek testsúlya lényegesen elmaradt a kontroll csoporttól. A reflexfejlődésben azonban a várttal ellentétben csak nagyon kis különbségeket találtunk: néhány jel kissé korábban, míg mások kissé később jelentek meg, mint a kontroll csoportban. Feltételezésünk szerint azonban ezek a kis változások lényegesek lehetnek akkor, ha az újszülöttet további károsító hatás éri, mint ahogy azt koraszülött retinopathia esetében igazoltuk is

Témavezető: Prof. Dr. Reglődi Dóra egyetemi tanár, intézet igazgató, Dr. Kiss Péter egyetemi adjunktus, Dr. Mammel Barbara PhD hallgató, Dr. Kvárik Tímea PhD hallgató

Szakács Zsolt (IV)

Kórélettani és Gerontológiai Intézet

Életkorfüggő eltérések a centrálisan alkalmazott α -melanocyta-stimuláló-hormon hőszabályozási hatásaiban

Bevezetés: Az energiaháztartás egyensúlyában a testtömeg- és testhőmérséklet-szabályozás egyaránt fontos. A katabolikus és anabolikus neuropeptidek mindkét szabályozókörré hatással vannak. Az α -melanocyta-stimuláló-hormon (α -MSH) koordinált katabolikus neuropeptid: csökkenti a táplálékfelvételt és növeli az anyagcserét. Korábbi állatkísérleteinkben az α -MSH hyperthermiát okozó hatása a kezdeti maghőmérséklettől és a környezeti hőmérséklettől is függött, nem volt koordinált (a hőtermelés növekedése mellett a hőleadás fokozódott). A centrális melanocortin rendszer anorexigén válaszkészsége jellegzetes életkor-függő eltéréseket mutatott: fiatalokban magas, középkorúakban erősen csökkent, öreg korcsoportokban pedig ismét fokozott válaszkészség mutatkozott.

Célkitűzés: Kísérleteinkben az α -MSH akut centrális hőszabályozási hatásainak életkorfüggő eltéréseit vizsgáltuk, mert ezen eredmények hozzájárulhatnak az emberre is jellemző középkorú elhízás és öregkori cachexia jobb megértéséhez.

Módszerek: Különböző életkorú (2, 3, 6, 12 és 24 hónapos) hím Wistar patkányok laterális agykamrájába adott α -MSH (5 μ g) akut hatását elemeztük a maghőmérsékletre (T_c), az oxigén-fogyasztásra (VO_2), illetve a hőleadást jelző farokbőr hőmérsékletre (T_s) vonatkozóan 25-26°C-os (subthermoneutrális) környezetben. A VO_2 mérése indirekt kaloriméterrel történt, a maghőmérsékletet a colonban, a bőrhőmérsékletet a farokbőrre rögzített termoelemekkel regisztráltuk.

Eredmények: A kiindulási T_c és VO_2 mértéke a juvenilis csoportban (2 hónapos) kiugróan magas volt, felnőtt állatokban az életkor előrehaladtával enyhén csökkent. Az α -MSH fiatal felnőtt (3 hónapos) patkányokban növelte legnagyobb mértékben a T_c -t, amelynek hátterében VO_2 -fokozódás állt, a hyperthermiát azonban a fokozódó hőleadás mérsékelte. Juvenilis patkányokban mérsékeltőbb T_c - és VO_2 -emelkedést tapasztaltunk, viszont a kezdeti hőleadás itt volt a legjelentősebb. T_c -, T_s - és VO_2 -emelkedés középkorúakban ki sem alakult, azonban öreg állatokban ismét szignifikánssá vált.

Következtetés: Az α -MSH akut hőszabályozási hatásai az anorexigén hatásokéhoz hasonló korfüggő mintát mutatnak.

Témavezető: Dr. Balaskó Márta egyetemi docens, Dr. Rostás Ildikó PhD hallgató

Szelechman Ildikó (V)

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

PPAR-gamma agonista hatása izolált perfundált vesében kialakult iszkémiás károsodásra

Bevezetés: Az akut veseelégtelenség 70-80%-ának kialakulásáért a vese iszkémiás károsodása felelős, melynek gyógyítása jelenleg is tüneti kezelésre szorítkozik. Vesetranszplantáció esetében is jelentős szerepet játszik a graftot ért iszkémiás károsodás, mert mai ismereteink szerint a korai és késői graftműködés egyik legfontosabb rizikófaktorát képezi. Jelen kísérletünkben vizsgáljuk, hogy a vesének a transzplantációban is kulcsfontosságú hideg iszkémiás toleranciája mennyiben javítható a szerv folyamatos, kontrollált nyomású, oxigenizált perfúziójával, ill. a rendszerbe juttatott PPAR-gamma agonista (PPAR- γ Ago) adásával.

Módszerek: A kísérlet során 28 darab Wistar típusú patkányokat használtunk. Az eltávolított veséken keresztül, Krebs-Henseleit (KH) alapoldatot tartalmazó, egy órán keresztül tartó perfúziót indítottunk meg, amihez a csoportoknak megfelelő anyagokat adtunk. Az állatokat négy csoportba osztottuk: az első csoportban (kontroll csoport) az állatok veséjét izoláltuk, jeges vízbe tettük, itt perfúzió nem történt. A második csoportban a veséken keresztül KH-oldatot áramoltattunk át, a harmadik csoportban a KH-oldathoz PPAR- γ Ago-t adtunk, a negyedik csoportban a perfúziósfolyadék KH-oldatot, PPAR- γ Ago-t, valamint PPAR- γ Ago gátlót, azaz Fluridone-t tartalmazott. Az egyes csoportok mintáiból fénymikroszkóppal, valamint Western-blottal igazoltuk az iszkémia mértékét.

Eredmények: A PPAR- γ Ago kezelésben részesült patkányok iszkémiás károsodása enyhébbnek bizonyult a kontroll állatokéhoz képest. A tubularis hám károsodásának következtében létrejövő tubulustágulat nagyobb mértékben igazolódott a kezelésben nem részesült (kontroll) állatokban, valamint ebben az esetben nagyobb mértékű volt az apoptotikus fehérjék jelenléte is. A kontroll csoport és a KH-oldattal perfundált csoportok mintáinak eredményében szignifikáns eltérés nem volt kimutatható.

Összegzés: Eredményeink alapján valószínűsíthetjük, hogy a PPAR- γ Ago protektív hatással bír iszkémia kiváltotta vesekárosodás során.

Támogató: OTKA 115806

Témavezető: Dr. Arató Endre egyetemi docens, Dr. Jancsó Gábor egyetemi docens

Sziráki Márton (III)

Immunológiai és Biotechnológiai Intézet

T sejt jelátviteli változások vizsgálata rheumatoid arthritis egér modellben

A rheumatoid arthritis (RA) olyan szisztémás autoimmun megbetegedés melyben az ízületi porcok antigéneivel szemben alakul ki kóros immunválasz. A betegség pontos pathomechanizmusa még nem teljesen ismert, ezért fontosak azon állatmodellek, melyek hasonlítanak az emberi kórfolyamathoz.

Jelen munkánkban olyan T-sejt receptor (TcR) transzgenikus egértörzset használtunk, amiben a T sejtek az emberi porc proteoglikán (PG) aggregán G1 doménjének egy szakaszát ismerik fel. A G1 domén rekombináns formájával (rhG1) immunizálva az állatokat a RA-hoz hasonló betegség alakul ki. Mind az RA, mind az említett kísérletes modell T sejt függő folyamat, továbbá felmerült, hogy az autoimmun ízületi gyulladásban a TcR-en keresztüli aktiváció különösen fontos szerepet játszhat.

Ezért vizsgálataink során arra kerestük a választ, hogy van-e különbség az arthritises és az egészséges egerek TcR jelátvitelében.

Ennek vizsgálatához sejteket izoláltunk arthritises és egészséges egerek nyirokcsomóiból illetve lépéből. A sejteket anti-egér CD3 antitesttel inkubáltuk 30 percre, majd mosást követően egér anti-patkány Ig kappa antitest keresztkötéssel aktiváltuk különböző ideig. Az aktivációt folyékony nitrogénnel állítottuk le, majd a sejteket Triton-X100 tartalmú oldattal lizáltuk, a lizátumokat 10%-os PAGE-val választottuk el, majd Western-blotot végeztünk anti-foszfotirozin antitesttel. A blotokat kemilumineszcens módon tettük láthatóvá.

A blottok elemzése után elmondható, hogy látható különbség van a normál és az arthritises egerek TcR jelátvitelében. Eltérő tirozin-foszforilációs mintázatot mutattak az arthritises és egészséges állatok T sejtjei. Számos foszforilációs csík mutatott változást az arthritises egerekben, melyek a TcR jelátvitel megváltozását jelzik a kórfolyamat során. Ennek jelentősége, hogy befolyásolhatja az autoreaktív T sejtek aktivációját és apoptózisát. A foszforilált fehérjék pontos azonosításához további kísérletek szükségesek.

Témavezető: Dr. Boldizsár Ferenc egyetemi docens

Takáts Amanda (IV)

PTE, TTK, Igazságügyi Orvostani Intézet, Pécs, Magyarország

Fogbél RNS degradáció alkalmazása posztmortális idő becslésére

Igazságügyi vizsgálatok egyik alapkérdése a halál beállta és a holttest első vizsgálata között eltelt idő megállapítása. Kiterjedt irodalma ellenére az időtartam becslése mindmáig nehéz feladat elé állítja a kutatókat. Mivel a fogbél védett a környezeti hatásoktól, alkalmas lehet a posztmortális időtartam (PMI) meghatározására.

Kísérleteink célja egy új módszer kidolgozása a posztmortális idő becslésére humán fogpulpából izolált RNS degradációjának vizsgálatával.

A kísérletekhez fogszabályozás során eltávolított ép humán fogakat használtunk. Hipotézisünk alapja, hogy a kihúzott fogakban az RNS degradációnak indul, és a bomlás mértéke összefüggésben áll a minták korával (kihúzástól eltelt időtartam). A kihúzott fogakat különböző ideig (1-60 nap) hagytuk állni, majd fogorvosi fúróval történő feltárás után a fogbélből RNS-t izoláltunk. Az izolált RNS degradációjának mértékét két módon határoztuk meg. Agilent Bioanalyzer elektroforézis chip segítségével mértük az RNS integritás értékét (RIN), illetve reverz transzkripciót követően PCR segítségével vizsgáltuk a cDNS töredezettségét.

A kihúzástól eltelt napok számának növekedésével csökkent a minták RIN értéke, mely az első 30 napos intervallumon belül erős linearitást mutatott, ami nagy pontosságú becslésre adhat lehetőséget. Negyvenöt napos intervallumon belül a PCR alapú módszerrel nagyobb hibahatárral, de megbecsülhető a PMI. További minták feldolgozása után a módszer alkalmas lehet egy modell kidolgozására a posztmortális időtartam meghatározására.

Témavezető: Dr. Sipos Katalin egyetemi docens, Poór Viktor Soma egyetemi tanársegéd

Tinusz Benedek (IV)

Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Egy ismert gyógyszermetabolit, mint melanoma ellenes ágens

A melanoma a bőrrákok legagresszívebb és legveszélyesebb formája. Az elmúlt 30 év adatai alapján elmondható, hogy a melanoma incidenciája és mortalitási rátája jelentős emelkedést mutat. Sajnos a melanoma nagy részben kemoterápiára rezisztens, távoli szervekbe adott áttétek esetén a betegek túlélési esélyei rosszak. A Desethylamiodarone (DEA), egy jól ismert antiarrhythmias szer, az amiodarone legfőbb metabolitja. Az amiodarone kezelés során kialakuló mellékhatások molekuláris hátterét vizsgálva figyeltünk fel a DEA citosztatikus hatására.

Szükségessé láttuk, hogy megvizsgáljuk a DEA tumorelles hatását *in vitro* és *in vivo* egyaránt. *In vitro* kísérleteinket B16F10 egér melanoma sejtvonalon végeztünk. A DEA sejttúlélésre gyakorolt hatását MTT módszerrel, a kolóniaképzésre gyakorolt hatást Coomassie festéssel, az apoptózis kialakulását Annexin V assay segítségével vizsgáltuk. *In vivo* kísérleteink során C57BL/6 típusú egerek laterális farokvénájába B16F10 sejteket injektálva melanoma metasztázis képződést indukáltunk (kontroll csoport), melyet 3 naponta adott intraperitonealis 25mg/kg DEA kezeléssel gátoltunk. 16 nap után mértük a tüdők tömegét, vizsgáltuk a kialakult tumornodusok számát, a szövettani vizsgálathoz hematoxin-eozin festést végeztünk.

Eredményeink azt mutatják, hogy a DEA csökkenti a B16F10 sejtek túlélését, kolóniaformáló képességét, valamint kimutatható apoptózist indukáló hatása is. DEA kezelés mellett mind a B16F10 sejtek által a tüdőben kialakított tumornodusok száma, mind a tüdő tömegemelkedése szignifikánsan csökkent.

Bár metasztázis a melanomás betegek csak kis százalékban fordul elő (nagyraészt a tüdőben), mégis ez tekinthető a legfőbb haláloknak. Ismert, hogy a DEA a tüdőben jelentős szöveti halmozódást mutat, felezési ideje hosszú. Ezek ismeretében és eredményeink alapján reméljük, hogy a DEA szerepet kaphat a melanomák korszerű kezelésében. Ehhez azonban további kísérletek szükségesek.

Témavezető: Dr. Bognár Zita egyetemi adjunktus

Tótsimon Anett (V)

Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

A Galectin-9 vizsgálata perifériás és deciduális mononukleális sejteken két hetes terhes BALB-c egér modellen

Bevezetés: A sikeres terhesség kiviseléséhez nélkülözhetetlen a magzattal szembeni immuntolerancia mechanizmusok kialakulása, melyek zavara komoly következményekkel járhat az implantáció és a placentáció folyamatában. Munkánk során részletesen a Galectin-9 (Gal-9) molekula szerepét kívántuk vizsgálni egészséges terhesség alatt. Előzetes kutatási eredmények arra utalnak, hogy a szénhidrát-kötő fehérjék családjába tartozó Galectin-9 receptorához kapcsolódva szabályozó szerepe van a Th1-es immunitás és a tolerancia kialakulásában.

Célkitűzés: Kutatásunk céljaul a periférián, illetve a fetomaternalis határon lévő immunsejtek fenotípusának, illetve a Gal-9 expressziójának összehasonlító vizsgálatát tűztük ki.

Anyagok és Módszerek: Kísérleteinkhez két hetes terhes BALB-c állatmodellt használtunk, melyek során az állatok lépéből, illetve deciduális szövetéből izolált mononukleáris sejtek flow citometriás analízisét végeztük el. Mind a feszíni mind az intracelluláris jelöléshez különböző flourocrommal jelölt monoklonális antitestet használtunk.

Eredmények: Összehasonlítva a periféria és a decida különböző immunsejt populációinak megoszlását jelentős eltéréseket mutattunk ki. Sikeresen detektáltuk a Gal-9 jelenlétét mindegyik általunk vizsgált sejtípus felszínén. Összehasonlítva a periférián és a deciduában lévő sejtek Gal-9 expresszióját szignifikáns emelkedést figyeltünk meg a NKT és Treg sejteken. Habár a CD8+, és gamma/delta T sejtek Gal-9 expressziója nem tért el a vizsgált szövetekben a deciduális NK sejtek a Gal-9 molekulát szignifikánsan alacsonyabb arányban fejezték ki periférián mért értékhez képest.

Következtetés: Eredményeink alapján a Gal-9 és receptora kapcsolódása feltételezhető a fetomaternalis határon. A deciduában legnagyobb arányban jelenlévő deciduális NK sejteken mért csökkent, valamint a terhesség fenntartásában lényeges szerepet játszó Treg és NKT sejteken detektált emelkedett Gal-9 expresszió alapján úgy gondoljuk, hogy a ligand molekulának központi szerepe lehet a terhesség alatt megfigyelhető immuntolerancia fenntartásában.

Témavezető: Dr Szereday László (egyetemi docens), Meggyes Mátyás (biológus)

Ufion Chaves, Kattia

Gyógyszerészi Biotechnológia Tanszék

Cadherin expression in 3D engineered human lung tissues following VEGF overexpression

The type of the expressed cadherin and its gene expression level define the nature of cell adhesion. There are three main types of cadherins, namely the E-, N- and VE-cadherin. Several growth factors behave as regulators; and they can cause dramatic alterations in adherent properties. VEGF is one of the key elements in angiogenic processes. It modulates endothelial connections via adhesive molecules. Studies for understanding cell-cell interactions in lung have driven to the development of engineered 3D lung tissue models that are able to mimic the lung physiology.

Our primary aim was to investigate how VEGF influences cadherin expression in the lung. To investigate we used the 3D lung tissue culture to mimic cellular interactions in the human lung.

3D lung cell cultures were set up using the three major cell types of the lung, namely primary epithelial, fibroblast and endothelial cells. To gain VEGF excess, we used a stable transfected fibroblast (F11) cell line in the 3D models. After culturing, RNA isolation and cDNA expression was performed. Gene expression levels were determined by qRT-PCR. Other set of 3D cultures were used for immunofluorescent staining.

In the presence of VEGF, both the viability and motility of endothelial cells was enhanced. Also the expression of VE-cadherin was increased. It is also interesting that VEGF affects E- and N-cadherin expression that are important adhesion molecules in epithelial cell interactions and epithelial-mesenchymal transition. Further studies are required, to reveal the precise mechanism of VEGF regulated angiogenesis and its effects on carcinogenesis.

Témavezető: Dr. Pongrácz Judit Erzsébet

Ujvári Balázs (III), Gaszner Tamás

Anatómiai Intézet

A nucleus accumbens funkcionális morfológiai változásainak vizsgálata a depresszió három találat elmélet egérmódeljében

A depresszió három találat elmélete szerint genetikai, epigenetikai és stresszhatások együttesen felelnek a kórkép kialakulásáért. A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) normál génjének részleges (HZ) vagy teljes hiánya (KO) egérben depresszió jellegű tüneteket okoz, mely alkalmas lehet a genetikai háttér modellezésére. A maternális deprivációt széles körben alkalmazzák az epigenetikai változások vizsgálatára. A mindennapi stresszhatások modellezésére elterjedt a krónikus variábilis enyhe stressz (CVMS) alkalmazása. A nucleus accumbens (NAcc) a limbikus rendszer része, amely a motivációért, örömkifejeződésért és az önjutalmazásért felelős mag. Ezen agyterület funkcionális változásai magyarázhatják a hangulatzavarok tüneteit.

Hipotézisünk szerint a három találat modellben alkalmazott faktorok együttes hatása a NAcc-ben a FosB nevű neuronális aktivációs marker expressziójának változását idézi elő.

Modellünkben a PACAP génre heterozigóta pároktól származó almozgókban anyai megvonást követően CVMS-t alkalmaztunk kontrollokkal szemben, majd a NAcc-ben FosB immunjelölést végeztünk.

Eredményeink szerint önmagában az anyai gondoskodás minősége és a genetikai predispozíció, valamint ezek interakciója befolyásolta a NAcc működését, míg a stressz statisztikailag hatástalannak bizonyult. Kiemelendő, hogy a maternális depriváción át nem esett csoportokban magasabb FosB aktivitást láttunk, mint a deprivált állatokban. A HZ egyedek általában alacsonyabb FosB sejtszámot mutattak. Az állatok genotípusának meghatározásakor a mendelinél alacsonyabb arányban találtunk KO egyedeket.

Összefoglalva a NAcc FosB tartalmú neuronjai csökkent aktivitást mutatnak anyai megvonáson átesett és PACAP génre HZ egerekben, így arra következtethetünk, hogy ez az agyterület is szerepet játszhat a depresszió tüneteinek kialakulásában. A PACAP gén hibás allélja(i) az adaptációs készség romlásához vezetnek. További kísérleteket tervezünk annak tisztázására, hogy a NAcc mely neuronjaiban detektálható az aktivitásváltozás.

Témavezető: dr. Kovács László Áron PhD hallgató, dr. Gaszner Balázs egyetemi adjunktus

Váradi Bianka (VI)

Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika

Mi történik a bélhámmal? – Vékonybéllel végzett húgyhólyag-megnagyobbítást követő szövettani elváltozások vizsgálata patkányban

Célkitűzés: A vékonybél urothelizációja húgyhólyag-megnagyobbítást követően szerepet játszhat a malignus átalakulás folyamatában. Az irodalomban kevésbé ismert, hogy ezt a jelenséget milyen mechanizmus okozza. Kísérletünk célja a fenti műtétet követő nyálkahártya elváltozások vizsgálata volt patkányokban.

Anyag és módszer: Tizennyolc hím, Wistar patkányon (200-350 g) végeztünk húgyhólyag-megnagyobbítást ileum felhasználásával. Hat-hat állatot 12 (A csoport), 18 (B csoport) és 24 (C csoport) hónapig követtünk nyomon. A „D” csoportba sham-műtéten átesett, 24 hónapig utánkövetett 6 állat került. Feláldozást követően a megnagyobbított (vékonybelet, anasztomózist és eredeti hólyagot tartalmazó) húgyhólyagot HE festéssel, független patológus bevonásával vizsgáltuk.

Eredmények: Az „A” csoportban urothelialis hyperplasiát figyeltünk meg az anasztomózis vonalában. A szomszédos bélbolyhokon a hengerhám sejtek különböző mértékű urothelialis átalakulása volt megfigyelhető. A folyamat az anasztomózistól távolodva egyre kisebb mértékben, végül csak a bélbolyhok csúcsain volt észlelhető. Egy állatban laphám metaplasia alakult ki a natív hólyag területén. A „B” csoportban az „A” csoporthoz hasonló szövettani elváltozásokat nagyobb területen észleltük az ileumon. A „C” csoport 1 állatában szabálytalanul megvastagodott bélhámot (tranzícionális sejtes carcinómát), egy másikban polyposus elváltozást (hyperplasticus urotheliumot) találtunk. A többi 4 állatban a hengerhám helyét az urothelium csaknem teljesen átvette. A „D” csoportban kóros elváltozást nem észleltünk.

Következtetések: Eredményeink alapján valószínűsíthetjük, hogy patkányokban a fenti műtéteket követően – az urothelium „migrációja” helyett – a bélhám fokozatosan urotheliumra cserélődik. Ez a folyamat az anasztomózis vonalában lévő villusok csúcsától indul és terjed egyre mélyebbre és távolabbra. A jelenség az urothelium közelsége és a vizelet folyamatos expozíciójának eredményeként alakulhat ki. Eredményeink újabb adatot szolgáltatnak a húgyhólyag-megnagyobbítást követő malignus transzformáció részletesebb megismeréséhez.

Témavezető: Dr. Vajda Péter egyetemi adjunktus, Dr. Kardos Dániel PhD hallgató

Vass Réka Anna (IV)

Anatómiai Intézet

Bioaktív faktorok vizsgálata anyatejmintákban

Munkacsoportunk több éve foglalkozik a hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) laktációban betöltött szerepének vizsgálatával. Az anyatejben számos más bioaktív vegyület is megtalálható, amelyek szintén fontosak lehetnek az újszülött immunkompetenciájának kialakulásában, mint a makrofág migráció inhibitor faktor (MIF) és egyéb kemokinek, proteinek (Fractalkine, MIP-1 β , Eotaxin, MDC, RANTES, EGF, MCP-1, GRO, Flt-3L, CD40). Jelen kísérletünkben 6 hónapon keresztül követtük a faktorok változását az anyatej vizes és zsíros fázisában.

Az jól ismert, hogy az anyatej összetételét számos külső tényező befolyásolja, így az újszülött neme is, ezért kísérleteink második felében azt vizsgáltuk, hogy van-e különbség a lány és fiú újszülöttek anyatej mintái között.

Vizsgálataink során a szoptatás első hat hónapjában 5 ml anyatejet gyűjtöttünk havi egy alkalommal. A mintákat centrifugálással vizes és lipid fázisra bontottuk. A lipid fázist szonikáltuk, majd ultracentrifugálással abból egy zsíros és egy újabb vizes frakciót nyertünk. A minták MIF tartalmát ELISA kit segítségével, a többi bioaktív faktort Luminex módszerrel mértük. A zsírtalanított tejminták PACAP mennyiségét radioimmunoassay módszerrel vizsgáltuk.

A rendelkezésünkre álló irodalmi adatok alapján, méréseink során elsőként tudtuk kimutatni ezen bioaktív faktorokat a tejminták mindhárom fázisában, ahol mindegyik faktor esetében szignifikánsan magasabb koncentrációt mértünk a vizes fázisban. Szintén elsőként végeztünk hosszú távú 6 hónapos követést, amely során elsődleges méréseink nem találtak szignifikáns változást az egyes faktorok szintjében a vizsgált periódus alatt, azonban egyes kemokinek mennyisége emelkedő tendenciát mutat (pl.: MIF, CD40, Fractalkine). Az újszülöttek neme alapján szignifikáns eltérést eddig nem tudunk detektálni.

Jövőbeni célunk ezen bioaktív faktorok laktációban kifejtett hatásának pontos feltérképezése további klinikai és molekuláris biológiai vizsgálatok segítségével.

Témavezető: Dr. Tamás Andrea egyetemi docens, Dr. Garai János egyetemi docens

Vértes Vivien (III), Hajdu Máté

Szívgyógyászati Klinika

Az emelkedett nátriuretikus peptid szint meghatározói a COPD-s betegekben

A B-típusú nátriuretikus peptid (NT-proBNP) szintje gyakran emelkedett COPD-s betegekben. A súlyosan emelkedett érték a systolés bal kamra (LV) elégtelenség jele lehet. Munkánk célja annak vizsgálata volt, hogy egy megtartott ejekciós frakciójú COPD-s csoportban mely tényezők befolyásolják az NT-proBNP szintet.

Betegek, módszerek: 65 fő, GOLD II.-IV. stádiumban lévő beteget vizsgáltunk (61 ± 9 év, 36 férfi). A pitvarfibrilláció, LV EF < 45% és a bal szívfél szignifikáns vitiumai kizárási kritériumként szerepeltek. A standard echokardiográfiás mérések mellett a jobb kamra (RV) funkció megítélésére TAPSE és RVFAC került meghatározásra. Bal és jobb pitvari areát mértünk, testfelszínre normalizáltuk (LAa és RAa index). A mitrális és tricuspidalis beáramlási görbe paraméterei (E, A) mellett szöveti Doppler segítségével systolés (s), kora- (e') és késő- (a') diastolés myocardialis longitudinális sebességeket mértünk a mitrális és tricuspidalis anuluson. Mindkét szívfélben kiszámítottuk az E/A, E/e' és az e'/a' arányt.

Eredmények: Az NT-proBNP értéke 212 ± 373 pg/ml volt. Az lnNTproBNP szignifikáns korrelációt mutatott a mitrális ($r=0,535$; $p=0,000$) és tricuspidális insufficiencia fokával ($r=0,619$; $p=0,000$), a RV nyomással ($r=0,443$; $p=0,018$), a LV töltőnyomást jellemző E/e' paraméterekkel (laterális: $r=0,335$; $p=0,008$; septális: $r=0,428$; $p=0,001$), mindkét pitvar méretével (LAa index: $r=0,463$; $p=0,000$; RAa index: $r=0,386$; $p=0,002$) és a RV bazális átmérőjével ($r=0,390$; $p=0,002$). Többszörös lineáris regressziós analízis alapján a lnNT-proBNP szint független prediktorai a septális E/e' és a TI foka voltak ($r=0,754$; $p=0,000$; $F=16,468$). Nem volt összefüggés a lnNT-proBNP érték és a kamrák systolés funkcióját jellemző paraméterek között.

Következtetések: COPD-ben a bal és a jobb szívfél diastolés funkciója gyakran károsodott és ez nagymértékben hozzájárul az NT-proBNP szint emelkedéséhez.

Témavezető: dr. Faludi Réka egyetemi adjunktus

Előadók / Speakers

A

Andreidesz Kitti, 23, 39

B

Bak Szilvia, 32, 40

Balogh Réka, 24, 41

Baranyay András Jakab, 26, 42

Bede Brigitta, 17, 43

Békefi Katinka, 28, 44

Bevacqua, Lisa, 22, 45

Bodnár Kármén, 22, 46

Buczó Ágnes, 24, 47

C

Chen Yen-Yu, 20, 48

Csaba Gergely, 28, 49

Császár András, 17, 50

Czétány Péter, 32, 51

D

Domonkos Fanni Anna, 30, 52

E

Eichertné Andres Violetta, 24, 53

F

Filó Eszter, 20, 54

G

Gáspár Barbara, 26, 55

Gaszner Tamás, 18, 56

Gebhardt Hella, 18, 57

Grátz Szandra, 30, 58

Győrffy Örs, 22, 59

H

Haeusler, Anna, 27, 61

Hajdu Máté, 30, 60

Herczeg Boglárka, 26, 62

Hoffart Karina, 24, 63

Hunyady Ágnes, 29, 64

Hussein Tamás, 27, 65

J

John Flóra, 27, 66

József Kristóf, 34, 67

Jüngling Adél, 18, 68

K

Kaczur Diána, 24, 69

Kardos Dorottya, 23, 70

Kasza Krisztina, 34, 71

Kelemen Marietta, 32, 72

Kercsmár Anita, 31, 73

Kéringér Patrik, 29, 74

Kisander Zsolt, 18, 75

Kiss Judit, 20, 76

Knie, Lorenz Volker, 20, 83

Környei Bálint Soma, 27, 82

Kovács Anna, 33, 77

Kovács Dávid, 30, 78

Kovács Márton, 35, 79

Kovács Márton Áron, 23, 80

Kovács Patricia, 35, 81

L

Lőrincz Katalin Nóra, 19, 26, 84, 85

M

Majoros Andrea, 33, 86

Makkos Attila, 27, 87

Maróti Péter, 35, 88

Mikóczi Zsófia, 27, 89

Mikulka Ivett, 25, 90

Minárik Anna, 30, 91

Móczár János, 33, 92

N

Nafz, Anna, 17, 93

Nagy Ákos, 18, 94

Nagy Boglárka, 31, 95

Nagy Eszter, 31, 96

Nemes Katalin, 27, 97

Németh Balázs, 31, 98

Németh Ildikó, 21, 99

Nikli Balázs, 29, 100

Nyúl Eszter, 25, 101

P

Pagáts Rebeka, 29, 103

Pánics Dóra, 22, 104

Pasitka Jonatán, 33, 105

Pécsi Dániel, 33, 106

Pénzes Máté, 29, 107

Pintér Zsófia, 35, 108

R

Ritz Roxána, 22, 109

Rivnyák Ádám, 18, 110

S

Sárvári Katalin, 21, 111

Serényi Dóra, 29, 112

Sohn, Heeseung, 23, 113

Sóti András, 23, 114

Stadler Vivien, 31, 115

Szabadi András, 21, 116

Szabó Dóra, 31, 117

Szabó Petra Lujza, 33, 118

Szabó Zsófia Eszter, 18, 28, 35, 119, 120,
121

Szakács Zsolt, 29, 122

Szelechman Ildikó, 21, 123

Sziráki Márton, 23, 124

T

Takáts Amanda, 18, 125

Tinusz Benedek, 33, 126

Tótsimon Anett, 23, 127

U

Ufion Chaves, Kattia, 32, 128

Ujvári Balázs, 18, 129

V

Váradi Bianka, 21, 130

Varga Péter, 34, 102

Vass Réka Anna, 31, 131

Vértes Vivien, 31, 132