

**TISZTELETTEL MEGHÍVJUK A
DEBRECENI EGYETEM
ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI
CENTRUM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI
KAR**

**2008. ÉVI
TDK KONFERENCIÁJÁRA**

A KONFERENCIA HELYSZÍNE:

I. Belklinika tanterme
Mikrobiológia tanterme

A KONFERENCIA IDEJE:

2008. április 2-4.

A DE OEC ÁOK TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI TANÁCSA 2007/2008

Prof. Dr. Rajnavölgyi Éva, elnök
Balogh Ágnes ÁOK V., hallgatói elnök
Dr. Papp Zoltán, általános titkár
Sereg Hajnalka ÁOK V., hallgatói titkár

Dr. Altorjay István /II. sz. Belgyógyászati Klinika/
Dr. Bíró Tamás /Élettani Intézet/
Dr. Csépany Tünde /Neurológiai Klinika/
Dr. Balázs Margit /Megelőző Orvostani Intézet/
Dr. Nagy Péter /Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet/
Dr. Nánási Péter /Élettani Intézet/
Dr. Sipka Sándor /Kardiológiai Intézet/
Dr. Szegedi Andrea /III. sz. Belgyógyászati Klinika/
Dr. Vereb György /Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet/
Dr. Bai Péter /Orvosi Vegytani Intézet/

Balogh Emese ÁOK V. /III. sz. Belgyógyászati Klinika/
Kovács Tamás ÁOK IV. / Biofizikai Intézet/
Varga Zsuzsanna ÁOK V. /Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Kovács István ÁOK V. /Orvosi Vegytani Intézet/
Szöőr Árpád ÁOK VI. /Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet/
Bárándi László ÁOK V. /Élettani Intézet/
Simándi Zoltán Mol.Biol. V. /Biokémiai és Molekuláris Biológiai Int./
Béres Ildikó ÁOK V. /Anatómiai Szövet- és Fejlődéstani Intézet/
Huszanyik Gergely IV. /Ortopédiai Klinika/
Dóka Zsuzsanna ÁOK V. /Megelőző Orvostani Intézet/

Dr. Kelentey Barna /FOK/
Dr. Bak István /GyTK/

A KONFERENCIA SZPONSZORAI

Családorvos Kutatók Országos Szervezete

Kéri Pharma Generics Gyógyszergyár

Magyar Dermatológiai Társulat

Magyar Élettani Társaság

Magyar Immunológiai Társaság

Magyar Nephrológiai Társaság

Magyar Pharmacológiai Társaság

Mikrosebészeti Alapítvány

Mont Izotóp Alapítvány (Nukleáris Medicina Társaság)

Richter Gedeon NyRt.

Schering-Plough

TEVA Gyógyszergyár ZRt.

A KONFERENCIA PROGRAMJA

Megnyitó:

2008. április 2., szerda, 11:00
I. Belklinika tanterme

Dr. Csernoch László, egyetemi tanár
a Debreceni Egyetem OEC ÁOK dékánja

Iskolateremtő mesterek sorozat keretében:

Prof. Dr. Szöllősi János

DE OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
AZ ERBB2 BIOFIZIKÁJA: AZ ALAPKUTATÁSTÓL A
TRANSZLÁCIÓS KUTATÁSIG

Weszprémi-díjas előadás:

Dr. Fülöp Péter

DE OEC I. Sz. Belklinika
AZ UNCOUPLING PROTEIN-2 ÉS A FLUVASTATIN HATÁSAI
MÁJBETEGSÉGEKBEN: A MITOKONDRIUMOKTÓL A
DAGANATKÉPZŐDÉSIG

A konferencia zárása, díjak átadása, fogadás:

2008. április 4., péntek, 17:00
DE OEC Klinika Mozi

Dr. Gergely Pál egyetemi tanár, akadémikus,
a DE OEC tudományos igazgatója

Dr. Rajnavölgyi Éva egyetemi tanár,
a DE OEC ÁOK TDT elnöke

19:00-tól fellép a **Backdoor** zenekar

RÖVID ÁTTEKINTŐ ROGRAM

| dátum | április 2. szerda | | április 3. csütörtök | | április 4. péntek | |
|---------------|----------------------|------------|-------------------------|------------|----------------------|------------|
| terem | I. Bel | Mikrobiol. | I. Bel | Mikrobiol. | I. Bel | Mikrobiol. |
| Kezdés | | | | | | |
| 8:15 | | | E1 | M1 | B1 | P1 |
| 10:15 | | | E2 | M2 | B2 | P2 |
| 11:00 | Megnyitó | | | | | |
| 11:45 | | | E2 | | B2 | |
| 12:00 | | | | M3 | | P3 |
| 12:15 | | | E3 | | B3 | |
| 13:00 | MB1 | K1 | | | | |
| 14:00 | | | | O1 | | |
| 14:30 | | | G1 | | | |
| 15:00 | MB2 | K2 | | | | |
| 15:45 | | | | O2 | | |
| 16:15 | | | G2 | | | |
| 17:00 | MB3 | K3 | | | | |
| 17:30 | | | | O3 | | |

- B:** Biokémia, bioinformatika, sejtbiológia, immunológia
E: Élettan, kórélettan, farmakológia, mikrobiológia, laboratóriumi diagnosztika
G: Gyógyszerésztudományok
K: Konzervatív klinikai orvostudomány
M: Morfológia, patológia, képalkotó diagnosztika
MB: Molekuláris biológia, fejlődésbiológia, genetika, genomika, proteomika
O: Operatív klinikai orvostudomány
P: Preventív medicina, epidemiológia, családorvoslás

SZEKCIÓ ELNÖKÖK

2008. ÁPRILIS 2. (SZERDA)

MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA (13:00-19:00) – I. BELKLINIKA

| | | |
|-----|-------------|---------------------------|
| MB1 | 13:00-14:45 | Prof. Dr. Muszbek László |
| MB2 | 15:00-16:45 | Prof. Dr. Szabó Gábor |
| MB3 | 17:00-18:45 | Prof. Dr. Dombrádi Viktor |

KONZERVATÍV ORVOSTUDOMÁNY (13:00-18:30) – MIKROBIOLÓGIA

| | | |
|----|-------------|------------------------|
| K1 | 13:00-14:45 | Prof. Dr. Sipka Sándor |
| K2 | 15:00-16:45 | Prof. Dr. Balla György |
| K3 | 17:00-18:30 | Prof. Dr. Csiba László |

2008. ÁPRILIS 3. (CSÜTÖRTÖK DÉLELŐTT)

ÉLETTAN (8:15-14:00) – I. BELKLINIKA

| | | |
|----|-------------|--------------------------|
| E1 | 08:15-10:00 | Prof. Dr. Kovács László |
| E2 | 10:15-12:00 | Prof. Dr. Szöllösi János |
| E3 | 12:15-14:00 | Prof. Dr. Tósaki Árpád |

MORFOLÓGIA (8:15-13:30) – MIKROBIOLÓGIA

| | | |
|----|-------------|------------------------|
| M1 | 08:15-10:00 | Prof. Dr. Módis László |
| M2 | 10:15-11:45 | Prof. Dr. Antal Miklós |
| M3 | 12:00-13:30 | Dr. Varga József |

2008. ÁPRILIS 3. (CSÜTÖRTÖK DÉLUTÁN)

GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNY (14:30-17:45) – I. BELKLINIKA

| | | |
|----|-------------|-------------------------|
| G1 | 14:30-16:00 | Prof. Dr. Gergely Lajos |
| G2 | 16:15-17:45 | Dr. Vecsernyés Miklós |

OPERATÍV ORVOSTUDOMÁNY (14:00-19:00) – MIKROBIOLÓGIA

| | | |
|----|-------------|------------------------|
| O1 | 14:00-15:30 | Prof. Dr. Berta András |
| O2 | 15:45-17:15 | Dr. Damjanovich László |
| O3 | 17:30-19:00 | Prof. Dr. Sápy Péter |

2008. ÁPRILIS 4. (PÉNTEK)

PREVENTÍV MEDICINA (8:15-13:30) – I. BELKLINIKA

| | | |
|----|-------------|-------------------------|
| P1 | 08:15-10:00 | Prof. Dr. Maródi László |
| P2 | 10:15-11:45 | Prof. Dr. Bakó Gyula |
| P3 | 12:00-13:30 | Prof. Dr. Ádány Róza |

BIOKÉMIA (8:15-14:15) – MIKROBIOLÓGIA

| | | |
|----|-------------|---------------------------|
| B1 | 08:15-10:00 | Prof. Dr. Rajnavölgyi Éva |
| B2 | 10:15-12:00 | Prof. Dr. Szondy Zsuzsa |
| B3 | 12:15-14:15 | Prof. Dr. Virág László |

BÍRÁLÓ BIZOTTSÁGOK

2008. ÁPRILIS 2. (SZERDA)

MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA (13:00-18:45) – I. BELKLINIKA

Dr. Aradi János (Elnök)

Dr. Bácsi Attila

Dr. Hevessy Zsuzsa

Dr. Jóna István

Dr. Panyi György

Simándi Zoltán

KONZERVATÍV ORVOSTUDOMÁNY (13:00-18:30) – MIKROBIOLÓGIA

Dr. Csépany Tünde (Elnök)

Dr. Gergely Lajos

Dr. Hegedűs Ida

Dr. Mogyorósy Gábor

Dr. Várvolgyi Csaba

Sereg Hajnalka

2008. ÁPRILIS 3. (CSÜTÖRTÖK DÉLELŐTT)

ÉLETTAN (8:15-14:00) – I. BELKLINIKA

Prof. Dr. Balázs Margit

Dr. Bakó Éva

Prof. Dr. Nánási Péter (Elnök)

Prof. Dr. Matesz Klára

Dr. Szentmiklósi József

Bárándi László

MORFOLÓGIA (8:15-13:30) – MIKROBIOLÓGIA

Prof. Dr. Kisvárday Zoltán

Dr. Schlamadinger József (Elnök)

Dr. Szabó Judit

Dr. Vámosi György

Dr. Zákány Róza

Balogh Emese

2008. ÁPRILIS 3. (CSÜTÖRTÖK DÉLUTÁN)

GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYOK (14:30-17:45) – I. BELKLINIKA

| | |
|------------------|-----------------------------|
| Dr. Bai Péter | Dr. Pórszász Róbert (Elnök) |
| Dr. Benkő Ilona | Dr. Rusznák Zoltán |
| Dr. Magyar János | Kovács István |

OPERATÍV ORVOSTUDOMÁNY (14:00-19:00) – MIKROBIOLÓGIA

| | |
|-----------------------|--------------------------|
| Dr. Damjanovich Judit | Dr. Tóth László |
| Dr. Klekner Álmos | Dr. Varga Attila (Elnök) |
| Dr. Juhász István | Huszanyik Gergely |

2008. ÁPRILIS 4. (PÉNTEK)

PREVENTÍV MEDICINA (8:15-13:30) – I. BELKLINIKA

| | |
|----------------------------|--------------------|
| Prof. Dr. Balla József | Dr. Újhelyi László |
| Dr. Csánky Eszter | Dr. Vokó Zoltán |
| Dr. Szegedi Andrea (Elnök) | Balogh Ágnes |

BIOKÉMIA (8:15-14:15) – MIKROBIOLÓGIA

| | |
|-------------------------|--------------------|
| Dr. Balajthy Zoltán | Dr. Fehér Zsigmond |
| Dr. Biró Sándor (Elnök) | Dr. Lányi Árpád |
| Dr. Csortos Csilla | Szőőr Árpád |

TÁJÉKOZTATÓ

- Az előadások maximális időtartama 10 perc.
- Vita az egyes előadások után: 5 perc.
- Vetítési lehetőség: projektor (PC formátum, MS Powerpoint)
- Szekciók közben nincs lehetőség a projektorhoz kötött számítógép cseréjére!
- A videofilmeket kérjük digitalizálva, standard AVI formátumban CD-n vagy USB memórián hozni.

Kérjük a sorszámozott, névvel ellátott, előadást tartalmazó CD-t 15 perccel a szekció megkezdése előtt a vetítőgép kezelőjének átadni!

A TDK-s előadásokat a bíráló bizottság értékeli. Az idei és a jövő évi helyi TDK konferencián az egyes szekciókban elért pontok alapján választjuk ki a 2009-ben sorra kerülő Országos TDK Konferencia résztvevőit.

Bírálati szempontok:

| <i>Szempont</i> | <i>Adható pont</i> |
|---|---------------------------|
| 1. Absztrakt (formai követelmények, információtartalom) | 0-5 |
| 2. Eredmények bemutatása, előadás minősége | 0-10 |
| 3. Ábrák minősége, érthetősége, mennyisége | 0-10 |
| 4. Vitakészség | 0-5 |
| 5. Pontlevonások: | |
| - Időtúllépés: <u>30 sec</u> -ot meghaladó időtúllépés | - 5 |
| - Amennyiben az előadás hossza eléri a 15 percet, vita nem kezdhető, így a vitakészségért maximálisan adható 5 pont in levonandó (természetesen, a 10 + 5 perc időtartamok szigorúan betartandók) | - 5 |

- A bírálók különleges figyelmet fordítanak arra, hogy az előadásban bemutatott eredmények mennyiben tekinthetők a hallgató saját munkájának. A bírálat (azaz a pontok megállapítása) során **kizárólag a saját munka** kerül értékelésre.
- A bíráló bizottság tagjai a pontozástól függetlenül arról is döntenek, hogy az elhangzott TDK-s előadást elfogadják-e a diplomamunka jeles eredményű védéseként. Csak azokat az előadásokat tekintjük elfogadottnak, amelyekről az illetékes bizottság legalább 2/3-a pozitívan nyilatkozik.

RÉSZLETES ROGRAM

MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA

MB1 2008. ÁPRILIS 2. (SZERDA), 13:00-14:45. I. BELKLINIKA

Elnök: Prof. Dr. Muszbek László, Kovács Kitti Bernadett

MB1.1 Kovács Kitti Bernadett ÁOK V.

Klinikai Kutató Központ

ÖRÖKLÖTT V-ÖS FAKTOR DEFICIENCIÁT OKOZÓ ÚJ PONTMUTÁCIÓ
(GLY493ARG) KÖVETKEZMÉNYEINEK VIZSGÁLATA

MB1.2 Mokánszki Attila Mol.Biol. V., Emri Eszter Mol.Biol. IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

RETROVIRÁLIS PROTEINÁZOK GÁTOLHATÓSÁGÁNAK
VIZSGÁLATA A UIC-03021 INHIBITORRAL

MB1.3 Vasenszki Réka GyTK V.

Biofarmácia Tanszék

SZOMATOSZTATIN RECEPTOROK EXPRESSZIÓJA ÉS ANNAK
JELENTŐSÉGE HUMÁN ENDOMETRIUM KARCINÓMÁBAN

MB1.4 Tóth Beáta Mol.Biol. IV.

Bőrgyógyászati Klinika

GÉNEXPRESSZIÓ VIZSGÁLATA NORMÁL HUMÁN KERATINOCYTA
PRIMER TENYÉSZETBEN

MB1.5 Bakos Eszter TTK V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

FÚZIÓS FORMÁBAN LÉVŐ, MULTIDROGREZISZTENS HIV-1
PROTEÁZOK S3 SZUBSZTRÁTKÖTŐ ZSEBÉNEK
SPECIFICITÁSVIZSGÁLATA

MB1.6 Farkas Anita Mol.Biol. V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A PPAR GAMMA SZEREPE A VÉRALVADÁS GÁTÁSÁBAN

MB1.7 Kiss Beáta Mol.Biol. V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A RETINOIDOK A NUR77 TRANZSKRIPCIÓS FAKTOR INDUKCIÓJÁN
KERESZTÜL VÁLTANAK KI APOPTÓZIST EGÉR TÍMUSZSEJTEKBEN

MB2 2008. ÁPRILIS 2. (SZERDA), 15:00-16:45, I. BELKLINIKA

Elnök: Prof. Dr. Szabó Gábor, Csonka Tamás

MB2.1 Csonka Tamás ÁOK V.

Pathológiai Intézet

VALÓS IDEJŰ POLIMERÁZ LÁNCREAKCIÓ AZ EMLŐRÁKOK HER2
DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

MB2.2 Ferenczi Annamária Mol.Biol. IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

GENITÁLIS HUMÁN PAPILOMAVÍRUS TÍPUSOK KIMUTATÁSA
KÜLÖNBÖZŐ KONSZENZUS PCR MÓDSZEREKKEL

MB2.3 Radnay Zita ÁOK V., Kálmáncheyné Gombos Éva EK /ODLA/ IV.

Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet

GITELMAN SYNDROMA MOLEKULÁRIS GENETIKAI KIVIZSGÁLÁSA

MB2.4 Asztalos László ÁOK IV.

NK Megelőző Orvostani Intézet

PPAR GAMMA2 PRO12ALA POLIMORFIZMUS KAPCSOLATA
METABOLIKUS SZINDRÓMÁVAL MAGYARORSZÁGI
POPULÁCIÓBAN

MB2.5 Demeter Andrea FOK IV., Nagy Zsófia FOK IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

AZ 1. GENOCSOPORTÚ TORQUE-TENOVÍRUS (G1TTV) POTENCIÁLIS
COCARCINOGEN SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA HUMÁN
PAPILOMAVÍRUS (HPV) ASSZOCIÁLT FEJ-NYAKI TUMOROKBAN

MB2.6 Horváth Eszter ÁOK VI.

Infektológiai és Gyermekimmunológiai Tanszék

ELA2 ÉS HAX1 SZEKVENCIA ANALÍZISE SÚLYOS CONGENITÁLIS
NEUTROPÉNIÁBAN

MB2.7 Tóth Boglárka Mol.Biol. V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

COELIÁKIÁS AUTOANTITESTEK SZÖVETI TRANSZGLUTAMINÁZ
EPITÓPJAINAK TÉRKÉPEZÉSE

MB3 2008. ÁPRILIS 2. (SZERDA), 17:00-18:45, I. BELKLINIKA

Elnök: Prof. Dr. Dombrádi Viktor, Meskó Bertalan

MB3.1 Meskó Bertalan ÁOK V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
KRÓNIKUS GYULLADÁSOS BETEGSÉGEK GÉNEXPRESSZÓS
MINTÁZATAI

MB3.2 Kőmíves Sándor ÁOK IV.

Pathológiai Intézet
A P53 GÉN ABERRÁCIÓINAK MENNYISÉGI VIZSGÁLATA CLL-BEN

MB3.3 Kristóf Endre Károly ÁOK III.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
DEXAMETAZON ÁLTAL FELREGULÁLT GÉNEK LECSENDESÍTÉSÉNEK
HATÁSA A HUMÁN MAKROFÁGOK FAGOCITÓZIS KÉPESSÉGÉRE

MB3.4 Malinkó Balázs ÁOK V.

Onkológiai Tanszék
AZ UGT1A1 POLYMORPHISMUS VIZSGÁLATA AZ IRINOTECAN
INDUKÁLTA TOXICITÁSBAN ÁTTÉTES COLORECTALIS TUMOROS
BETEGEKNÉL

MB3.5 Pahalcsék Melinda TTK VI.

Humángenetikai Tanszék
NAGY ÉRZÉKENYSÉGŰ QRT-PCR DIAGNOSZTIKAI MÓDSZER
KIDOLGOZÁSA ASZPERGILLÓZIST OKOZÓ FAJOK
DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJÁRA

MB3.6 Erdős Ádám TTK V.

Klinikai Kutató Központ
A FIBRINOGENHEZ KÖTŐDŐ PEPTIDEK KERESÉSE „PHAGE DISPLAY”
TECHNIKA ALKALMAZÁSÁVAL

MB3.7 Sipos Adrienn TTK V.

Orvosi Vegytani Intézet
EGY FELTÉTELEZETT NUKLEÁRIS RECEPTOR AKTIVÁCIÓS MOTÍVUM
VIZSGÁLATA A POLI(ADP-RIBÓZ) POLIMERÁZ-2 (PARP-2) FEHÉRJÉBEN

KONZERVATÍV ORVOSTUDOMÁNY

K1 2008. ÁPRILIS 2. (SZERDA) 13:00-14:45, MIKROBIOLÓGIA

Elnök: Prof. Dr. Sipka Sándor, Biró Liliána

K1.1 Biró Liliána ÁOK VI., Czifra Árpád ÁOK VI.

Gyermekklinika

HYPOTHERMIA A HYPOXIÁS-ISCHAEMIÁS ENCEPHALOPATHIA
KEZELÉSÉBEN

K1.2 Balázs Anett Mária ÁOK VI.

Gyermekklinika

ÚJ TERÁPIÁS LEHETŐSÉG, CSII (FOLYAMATOS SUBCUTAN INSULIN
INFUSIO) ELŐNYEI GYERMEKKORI 1-ES TÍPUSÚ DIABETES
MELLITUSBAN

K1.3 Csige Imre ÁOK IV., Nagy-Toldi Annamária ÁOK VI.

III. sz. Belgyógyászati klinika

AZ IDIOPATHIAS INFLAMMATORICUS MYOPATHIÁKBAN
MEGFIGYELHETŐ ALLÉL ASSZOCIÁCIÓK AZ AUTOANTITESTEK
SZERINTI SZEROLÓGIAI ALCSOPORTOKBAN

K1.4 Szloboda Eszter ÁOK V.

II. sz. Belgyógyászati Klinika

CROHN BETEG SZÉRUMÁNAK HATÁSA HUVEC SEJTEK
ENDOTHELIÁLIS NITROGÉN-MONOXID-SZINTETÁZ(ENOS)
EXPRESSZIÓJÁRA

K1.5 Griger Mihály ÁOK V.

II. sz. Belgyógyászati Klinika - Gasztroenterológiai Tanszék

A BIOLÓGIAI TERÁPIA SZEREPE A CROHN BETEGSÉG HOSSZÚ
TÁVÚ KEZELÉSÉBEN

K1.6 Magyar Ferenc ÁOK V.

III. sz. Belgyógyászati Klinika

SZISZTÉMÁS LUPUS ERYTHEMATOSUS ÉS TÁRSULÓ DIFFÚZ NAGY
B-SEJTES NEM-HODGKIN LYMPHOMA SIKERES RITUXIMAB-CHOP
KEZELÉSE

K1.7 Gondos Enikő ÁOK VI.

Gyermekklinika

SPECIÁLIS DIABETES FORMÁK GYERMEKKORBAN

K2 2008. ÁPRILIS 2. (SZERDA) 15:00-16:45, MIKROBIOLÓGIA

Elnök: Prof. Dr. Balla György, Almádi Tamás

K2.1 Almádi Tamás ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

BIOLOGIAI TERÁPIÁK HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA

PSORIASIS VULGARISBAN

K2.2 Gyöngyössi Orsolya ÁOK VI., Bodnár Anita ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

A DERMATOSZKÓPIA ALKALMAZHATÓSÁGÁNAK ÉRTÉKELÉSE

ATÍPUSOS NAEVUS ÉS MELANOMA ELKÜLÖNÍTÉSÉBEN

K2.3 Kovács Tamás ÁOK IV.

III. sz. Belgyógyászati klinika

MEGVÁLTOZOTT T-SEJT SZUBPOPULÁCIÓK ÉS GYULLADÁSOS

CITOKIN EREDETŰ IMMUNOLÓGIAI ELTÉRÉSEK SJÖGREN-

SZINDRÓMÁBAN

K2.4 Szilágyi Adrienn ÁOK IV.

Neonatólogiai Tanszék

EXTRÉM KISSÚLYÚ KORASZÜLÖTTEK DUCTUS ARTERIOSUSÁNAK

PRESZIMPTOMATIKUS KEZELÉSE SORÁN SZERZETT

TAPASZTALATOK A DE OEC NEONATOLÓGIAI TANSZÉKÉN

K2.5 Háda Adrienn ÁOK V.

Gyermekklinika

GYERMEKKORI MYELOPROLIFERATIV ÉS MYELODYSPLASIAS

KÓRKÉPEK

K2.6 Hajas Ágota ÁOK IV.

III. sz. Belgyógyászati Klinika és Fül- Orr-Gégészeti Klinika

SENSORINEURALIS HALLÁSVESZTÉS KEVERT KÖTŐSZÖVETI

BETEGSÉGBEN (MCTD)

K2.7 Kerékgyártó Csilla ÁOK IV.

III. sz. Belgyógyászati klinika

NITRODERM ÉS FLECTOR TAPASZ LOKÁLIS HATÁSA A KÉZEN

RAYNAUD-SZINDRÓMÁS BETEGEK ESETÉBEN

K3 2008. ÁPRILIS 2. (SZERDA) 17:00-18:30, MIKROBIOLÓGIA

Elnök: Prof. Dr. Csiba László, Kincse Gyöngyvér

K3.1 Kincse Gyöngyvér ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

ALPHACALCIDOL KEZELÉS HATÁSA PSORIASISOS

ARTHROPATHIÁBAN

K3.2 Jáger Tibor ÁOK V.

Pszichiátriai Tanszék

AZ ENYHE KOGNITÍV ZAVAR KÖVETÉSE NEUROPSZICHOLÓGIAI

VIZSGÁLÓMÓDSZERREL

K3.3 Czere Krisztina ÁOK V.

Pszichiátriai Tanszék

NEUROKOGNITÍV VIZSGÁLAT UNIPOLÁRIS DEPRESSZIÓBAN

K3.4 Kovács György ÁOK V.

II. sz. Belgyógyászati Klinika - Ritka Betegségek Tanszék

GÁTLÓTEST OKOZTA VÉRZÉKENYSÉG

K3.5 Papp Gábor ÁOK VI.

III. sz. Belgyógyászati Klinika - Klinikai Immunológiai Tanszék

A NATÍV ÉS AZ ADAPTÍV IMMUNRENDSZER REGULATÓRIKUS

TULAJDONSÁGÚ SEJTJEINEK VIZSGÁLATA SJÖGREN

SZINDRÓMÁBAN

K3.6 Szalai Eszter ÁOK V.

III. sz. Belgyógyászati Klinika - Reumatológiai Tanszék

A RITUXIMAB KEZELÉS HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA

RHEUMATOID ARTHRITISBEN SZENVEDŐ BETEGEKBEN

ÉLETTAN

E1 2008. ÁPRILIS 3. (CSÜT.) 8:15-10:00, I. BELKLINIKA

Elnök: Prof. Dr. Kovács László, Ruzsnavszky Olga

E1.1 Ruzsnavszky Olga ÁOK VI.

Élettani Intézet

AZ ÖSZTROGÉN HATÁSA MELANOMA SEJTEK KALCIUM
HOMEOSZTÁZISÁRA

E1.2 Szilágyi Orsolya Mol.Biol. IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

FLUORESCZENS FEHÉRJÉVEL KONJUGÁLT KV1.3 CSATORNÁK
KOMPARATÍV VIZSGÁLATA

E1.3 Nagy Dénes TTK V., Nagy Zsuzsanna Mol.Biol. IV.

Élettani Intézet

KARBAKOLLAL KIVÁLTOTT INTRACELLULÁRIS
KALCIUMKONCENTRÁCIÓ-VÁLTOZÁSOK PATKÁNY NUCLEUS
COCHLEARISBÓL IZOLÁLT ASTROCYTÁKBAN

E1.4 Vincze János ÁOK I.

Élettani Intézet

AZ SR KALCIUMCSATORNA MODULÁCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA
SZIMULÁCIÓS PROGRAMMAL

E1.5 Orosz Petronella ÁOK IV.

Kardiológiai Intézet - Klinikai Fiziológiai Tanszék

KONTRAKTILITÁS ÉS INTRACELLULÁRIS CA²⁺ KONCENTRÁCIÓ
EGYIDEJŰ MÉRÉSE ARTÉRIÁKBAN

E1.6 Rutkai Ibolya TTK V.

Kardiológiai Intézet - Klinikai Fiziológiai Tanszék

PROSZTANOIDOK SZEREPE A DIABETESHEZ TÁRSULT
MAGASVÉRNYOMÁS KIALAKULÁSÁBAN

E1.7 Molnár Levente ÁOK IV.

Élettani Intézet

PURINERG ÉS KOLINERG AGONISTÁK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA
PATKÁNY HÚGYHÓLYAGBÓL FRISSEN IZOLÁLT
SIMAIZOMSEJTEKEN

E2 2008. ÁPRILIS 3. (CSÜT.) 10:15-12:00, I. BELKLINIKA

Elnök: Prof. Dr. Szöllősi János, Balogh Ágnes

E2.1 Balogh Ágnes ÁOK V.

Kardiológiai Intézet - Klinikai Fiziológiai Tanszék

FUNKCIONÁLIS INHOMOGENITÁS AZ ELEKTROMOS INGERLÉSSSEL
KIVÁLTOTT SZÍVELÉGTÉLENSÉG SERTÉS MODELLJÉBEN

E2.2 Szloboda Péter ÁOK IV., Méhész Ágoston ÁOK IV.

Élettani Intézet

AZ (ENDO)CANNABINOID RENDSZER FUNKCIONÁLIS SZEREPE
HUMÁN SEBOCYTÁK FOLYAMATAINAK SZABÁLYOZÁSÁBAN

E2.3 Méhész Ágoston ÁOK IV., Kiss Csaba ÁOK IV.

Élettani Intézet

A PROTEIN KINÁZ C RENDSZER IZOFORMA-SPECIFIKUS SZEREPE
AZ ARACHIDONSAV CELLULÁRIS HATÁSAINAK KIFEJLŐDÉSÉBEN
HUMÁN SEBOCYTÁKON

E2.4 Czikora Ágnes Mol.Biol. V.

Kardiológiai Intézet - Klinikai Fiziológiai Tanszék

ANANDAMID KÖZVETÍTETT ARACHIDONSAV ÚTVONAL TRANZ-
AKTIVÁCIÓ HATÁSAI A MIKROEREK AUTOREGULÁCIÓJÁRA

E2.5 Czikora Ágnes Mol.Biol. V.

Kardiológiai Intézet - Klinikai Fiziológiai Tanszék

VANILLOID RECEPTOR 1 EXPRESSZIÓ VASZKULÁRIS
SIMAIZMOKBAN

E2.6 Balogh Gabriella Mol.Biol. V., Somogyi Csilla TTK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

KALCINEURIN TRANZIENS TRANSZFEKCIÓJÁNAK AZ IN VITRO
PORCDIFFERENCIÁCIÓRA GYAKOROLT HATÁSA

E2.7 Somogyi Csilla TTK V., Balogh Gabriella Mol.Biol. V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

MECHANIKAI STIMULÁCIÓ HATÁSAI A HIGH DENSITY PORCOSODÓ
KULTÚRÁKRA

E3 2008. ÁPRILIS 3. (CSÜT.) 12:15-14:00, I. BELKLINIKA

Elnök: Prof. Dr. Tószaki Árpád, Sebe Attila

E3.1 Sebe Attila András ÁOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

DIFFERENCIÁLÓDÓ PORCSEJTEK IONCSATORNÁINAK
VIZSGÁLATA

E3.2 András Tibor Mol.Biol. V., Molnár Magdolna ÁOK IV.

Élettani Intézet

PURINORECEPTOROK VIZSGÁLATA CYSTICUS FIBROSIS
SEJTVONALAKON

E3.3 Körmendi Krisztina ÁOK III., Sütő Renáta ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A KALCINEURIN SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA ELTÉRŐ
MALIGNITÁSÚ MELANOMA SEJTVONALAK BIOLÓGIAI
SAJÁTOSÁGAINAK SZABÁLYOZÁSÁBAN

E3.4 Németh Rita GyTK V., Vincze János ÁOK I., Palicz Zoltán ÁOK VI.

Élettani Intézet

A HYPERCOLESTEROLAEMIA ÉS A FLUVASTATIN-KEZELÉS
HATÁSA A VÁZIZOMSEJTEK KALCIUM-HOMEOSZTÁZISÁRA

E3.5 Megyesi Zita ÁOK IV.

Kardiológiai Intézet - Klinikai Fiziológiai Tanszék

ANGIOTENZIN I ÉS II VÁLASZOK TANULMÁNYOZÁSA HUMÁN
EREKEN

E3.6 Szemcsák Csaba ÁOK IV., Mosberger Eszter ÁOK III.

Élettani Intézet

MIOZIN FOSZFATÁZ SZINAPTIKUS NEUROTRANZMISSZIÓBAN
BETÖLTÖTT SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA PATKÁNY NUCLEUS
COCHLEARIS VENTRALIS HELD-FÉLE VÉGZŐDÉSEIBEN

E3.7 Mosberger Eszter ÁOK III., Szemcsák Csaba ÁOK IV.

Élettani Intézet

PATKÁNY NUCLEUS COCHLEARIS DORSALIS ÓRIÁSSEJTEK HCN-
CSATORNÁINAK VIZSGÁLATA

MORFOLÓGIA

M1 2008. ÁPRILIS 3. (CSÜT.) 8:15-10:00, MIKROBIOLÓGIA

Elnök: Prof. Dr. Módos László, Kiss Csaba

MORFOLÓGIA (8:15-13:30) – MIKROBIOLÓGIA

M1.1 Kiss Csaba ÁOK IV., Szloboda Péter ÁOK IV.

Élettani Intézet

A VANILLOID RECEPTOR-1 (TRPV1) KIFEJEZŐDÉSÉNEK
VIZSGÁLATA HUMÁN NYELV LAPHÁM CARCINOMÁBAN

M1.2 Dóka Zsuzsanna ÁOK V.

NK Megelőző Orvostani Intézet, Biomarker Analízis Tanszék

A CCND1 ONKOGÉN AMPLIFIKÁCIÓJA HUMÁN MELANOMÁKBAN

M1.3 Nagy Zsuzsanna Mol.Biol. IV., Nagy Dénes TTK V.

Élettani Intézet

A NUCLEUS COCHLEARIS PURKINJE-SZERŰ SEJTJEINEK
KONFOKÁLIS MIKROSZKÓPOS VIZSGÁLATA

M1.4 Skopkó Boglárka Emese FOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

FLUOROKINOLONOK OKOZTA ELVÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA A
NYÁL MIRIGYEK BEIDEGZÉSÉBEN SZEREPLŐ STRUKTÚRÁKBAN

M1.5 Kárai Bettina ÁOK V.

Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet

KRÓNIKUS LIMFOID LEUKÉMIA VIZSGÁLATA NÉGYSZÍNŰ
ANALÍZISSEL

M1.6 Doan Xuan Quang Minh Gen.Med. IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

RELATIONSHIP BETWEEN DNA DAMAGE AND ANNEXIN V
STAINING IN DIFFERENT APOPTOTIC PROCESSES DETERMINED BY
LASER SCANNING IMAGING CYTOMETRY

M1.7 Szőőr Árpád ÁOK VI.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A FOSZFATÁZOK LIPID RAFT- ÉS KONFLUENCIAFÜGGŐ MÓDON
SZABÁLYOZZÁK A PDGF RECEPTOROKAT

M2 2008. ÁPRILIS 3. (CSÜT.) 10:15-11:45, MIKROBIOLÓGIA

Elnök: Prof. Dr. Antal Miklós, Gulyás Katalin

M2.1 Gulyás Katalin ÁOK V., Erdódi Balázs ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A PIII-AS CITOLÓGIA MIATT VÉGZETT CONISATIÓK SZÖVETTANI
KIÉRTÉKELÉSE ÉS ÖSSZEFÜGGÉSE A HPV FERTŐZÖTTSSÉGGEL

M2.2 Bodnár Anita ÁOK VI., Gyöngyössi Orsolya ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

A DERMATOSZKÓPIA SZEREPE A MELANOMA VASTAGSÁGÁNAK
PREOPERATÍV BECSLÉSÉBEN

M2.3 Hunyadi Andrea Mol.Biol. V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A VESTIBULOOCULARIS REFLEX MORFOLÓGIAI HÁTTERE
BÉKÁBAN

M2.4 Geyer Nikolett Mol.Biol. IV.

Élettani Intézet

CAJAL-SEJTEK JELENLÉTE ÉS ELRENDEZŐDÉSE KÜLÖNBÖZŐ
FAJOK HÚGYHÓLYAGJÁBAN

M2.5 Kormos József TTK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

SEJTFELSZÍNI FEHÉRJÉK SZERVEZŐDÉSÉNEK ANALÍZISE
ELEKTRONMIKROSKÓPOS FELVÉTELEK SEGÍTSÉGÉVEL

M2.6 Veres Adrienn TTK III.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

SEJTFELSZÍNI EXPRESSZÁLÓDÓ FEHÉRJÉK ELOSZLÁSÁNAK
VIZSGÁLATA HUMÁN B SEJTEKEN

M3 2008. ÁPRILIS 3. (CSÜT.) 12:00-13:30, MIKROBIOLÓGIA

Elnök: Prof. Dr. Antal Miklós, Albert Réka

M3.1 Albert Réka ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EGY BIODEGRADÁBILIS MESTERSÉGES POLYMER (POLYACTIVE)
IMPLANTÁTUM HATÁSA A CSONTSZÖVETRE LOVAK ÍZÜLETI
FELSZÍNÉN VÉGZETT MOZAIKPLASZTIKA DONORCSATORNÁIBAN

M3.2 Kissik Imre ÁOK V., Székely András ÁOK V.

Nukleáris Medicina Központ

A KÉPALKOTÓ DIAGNOSZTIKAI OKTATÁS MODERN MÓDSZEREI:
EGY ORVOSI BLOG TÖRTÉNETE

M3.3 Szilvási Ildikó ÁOK VI.

Nukleáris Medicina Központ

AZ F-18 FDG-PET ÉS A DIAGNOSZTIKUS CT VIZSGÁLAT
ÖSSZEHASONLÍTÁSA HODGKIN-LYMPHOMÁBAN

M3.4 Hendrik Zoltán ÁOK III.

PET Centrum

RIPORTER GÉN KIMUTATÁSA 18FHBG (9-(4-[18F]-FLUORO-3-
HIDROXIMETILBUTIL) GUANIN) PET RIPORTER PRÓBA
FELHASZNÁLÁSÁVAL ÖSSEJTEKBEN (ELŐZETES BIOLÓGIAI
MÉRÉSEK)

M3.5 Tiba Nóra ÁOK VI.

Radiológiai Klinika

NYITOTT MR-VIZSGÁLATOK SZEREPE A KORAI RHEUMATOID
ARTHRITIS DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

M3.6 Varga Zsófia ÁOK V.

Radiológiai Klinika

FUNKCIONÁLIS MR VIZSGÁLATOK AZ IDEGSEBÉSZETI MŰTÉTEK
TERVEZÉSÉBEN

GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNY

G1 2008. ÁPRILIS 3. (CSÜT.) 14:30-16:00, I. BELKLINIKA

Elnök: Prof. Dr. Gergely Lajos, Kovács Tamás

G1.1 Kovács Tamás ÁOK VI.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A TELITHROMYCIN IN VITRO HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TÖRZSEKKEL SZEMBEN

G1.2 Pálffy Zsuzsa ÁOK IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A DAPTOMYCIN IN VITRO HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA
METHICILLIN REZISZTENS STPAHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)
TÖRZSEK KÖRÉBEN

G1.3 Kovács Diána Mol.Biol. V.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A CGMP-PDE GÁTLÓK ANTIDIABETIKUS HATÁSAINAK
FARMAKOLÓGIAI VIZSGÁLATA

G1.4 Szabó Anett ÁOK IV.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet és Tüdőgyógyászati Klinika

XANTIN-REZISZTENS RECEPTOROK/KÖTŐHELYEK SZEREPÉNEK
VIZSGÁLATA AZ ADENOZIN BRONCHODILATÁTOR HATÁSÁBAN

G1.5 Liptai Judit GyTK V.

Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

MAKROCIKLUSOS DISZULFID SZINTÉZISE POLIETILÉNGLIKOLBÓL
ÉS POTENCIÁLIS FELHASZNÁLÁSI TERÜLETEI

G1.6 Szántó Magdolna GyTK V.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

KÜLÖNBÖZŐ TÍPUSÚ FELÜLETAKTÍV ANYAGOK
CITOTOXICITÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA HELA VALAMINT
CACO-2 SEJTVONALAKON

G2 2008. ÁPRILIS 3. (CSÜT.) 16:15-17:45, I. BELKLINIKA

Elnök: Dr. Vecsernyés Miklós, Németh Rita

**G2.1 Németh Rita GyTK V., Vincze János ÁOK I., Palicz Zoltán ÁOK VI.
Élettani Intézet**

**A KOENZIM Q10 ALKALMAZÁSÁNAK HATÁSA A FLUVASTATIN-
KEZELÉS OKOZTA KALCIUM-HOMEOSZTÁZIS ZAVAROKRA
VÁZIZOMSEJTEKEN**

G2.2 Francia Tamás ÁOK VI.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

**AZ ATÍPUSOS ANTIPSZICHOTIKUM OKOZTA
INZULINREZISZTENCIA FARMAKOLÓGIAI VIZSGÁLATA**

G2.3 Fürjes Gergely ÁOK V.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

**A HISS MECHANIZMUS POSTPRANDIÁLIS AKTIVÁLÓDÁSÁNAK
FARMAKOLÓGIAI VIZSGÁLATA**

G2.4 Földi Richárd Mol.Biol. IV., Bársony Alexandra Lilla Mol.Biol. IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

**A CASPOFUNGIN ÖLŐ HATÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÓ
VIZSGÁLATA RPMI-1640 ÉS ANTIBIOTIKUM MÉDIUM 3 KÖZEGBEN
CANDIDA DUBLINIENSIS TÖRZSEK ESETÉN**

**G2.5 Kopacz Erika ÁOK IV., Rozgonyi Judit ÁOK IV., Deregi Nikoletta
ÁOK IV.**

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

**VÉRBŐL IZOLÁLT SARJADZÓ GOMBÁK EPIDEMIOLÓGIAI ÉS
ANTIFUNGÁLIS SZEREK IRÁNTI ÉRZÉKENYSÉGÉNEK A
VIZSGÁLATA**

G2.6 Buchan Gyöngyi TTK IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

**A 4-TIO-URIDILÁT ANTIPROLIFERATÍV HATÁSA JY B SEJTÉS
LYMPHOID LEUKÉMIA SEJTEKEN**

OPERATÍV ORVOSTUDOMÁNY

O1 2008. ÁPRILIS 3. (CSÜT.) 14:00-15:30, MIKROBIOLÓGIA

Elnök: Prof. Dr. Berta András, Pakucs Mónika

O1.1 Pakucs Mónika OK IV.

Kardiológiai Intézet - Szívsebészeti Központ és Semmelweis Egyetem
Alkalmazott és Klinikai Anatómiai Labor

ÚJ MÓDSZER AZ INTRAOPERATÍV CAROTIS KERINGÉS
ELLENŐRZÉSÉRE

O1.2 Jakab András ÁOK V.

Radiológiai Klinika

ARTERIA ILIACA OCCLUSIÓK INTERVENCIÓS RADIOLÓGIAI
KEZELÉSE

O1.3 Simon Lilla ÁOK V.

Szemészeti Klinika

EXCIMER LÉZEREK EREDMÉNYESSÉGÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA
MYOPIA ÉS HYPERMETROPIA KEZELÉSÉBEN

O1.4 Szatmári Zoltán ÁOK V.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

NYÍLT LÁBSZÁRTÖRÉSEK KEZELÉSE; INFEKCIÓ; PROFILAXIS

O1.5 Haness János ÁOK V.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

ÖT ÉVES RETROSPEKTÍV VIZSGÁLATOK DISTALIS HUMERUS
TÖRÉST SZENVEDETT FELNŐTT BETEGEKEN, ÖSSZEHASONLÍTÓ
ADATELEMZÉS A TRAUMATOLÓGIAI ÉS KÉZSEBÉSZETI TANSZÉK
ÖT ÉVES ANYAGÁBAN

O1.6 Várdai Julianna ÁOK V.

Szemészeti Klinika

MÁSODIK GENERÁCIÓS SZILIKON HIDROGÉL
KONTAKTLENCSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATOK

O2 2008. ÁPRILIS 3. (CSÜT.) 15:45-17:15, MIKROBIOLÓGIA

Elnök: Dr. Damjanovich László, Balogh Emese

O2.1 Balogh Emese ÁOK V.

III. sz. Belgyógyászati Klinika és Szívsebészeti Központ
A KÉZ KERINGÉSÉNEK RUTINSZERŰ VIZSGÁLATA LASER DOPPLER
SCANNERREL ARTERIA RADIALISSAL VÉGZETT KOSZORÚÉR
MŰTÉTEK ELŐTT

O2.2 Emeriewen Krisztina ÁOK VI.

Szemészeti Klinika
EVALUATION OF THE SAFETY AND EFFICACY OF THE
TRANSCONJUNCTIVAL SUTURELESS VITRECTOMY

O2.3 Bukta Evelin Erzsébet ÁOK V.

Tüdőgyógyászati Klinika
INVAZÍV TÜDŐGYÓGYÁSZATI BEAVATKOZÁSOK
HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA ÉS A TÜDŐRÁK SZŰRÉSÉHEZ
VALÓ VISZONYA

O2.4 Csiszkó Adrienn ÁOK V.

Sebészeti Intézet - Mellkassebészeti Központ
A SPONTÁN PNEUMOTHORAX KEZELÉSÉNEK ELVEI KÜLÖNÖS
TEKINTETTEL A VIDEOTHORACOSCOPIÁRA

O2.5 Labancz Anita ÁOK V.

III. sz. Belgyógyászati Klinika - Reumatológiai Tanszék
A RESTENOSIS BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK PTA-STENTELEÉSSEL
KEZELT ALSÓVÉG TAGI OBLITERATÍV ÉRBETEGSÉGBEN

O2.6 Szabó Katalin Judit ÁOK V.

Neurológiai Klinika
A THYMECTOMIA HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA A MYASTHENIA
GRAVIS KÖRLEFOLYÁSÁRA

O3 2008. ÁPRILIS 3. (CSÜT.) 17:30-19:00, MIKROBIOLÓGIA

Elnök: Prof. Dr. Sápy Péter, Kóder Gergely

O3.1 Kóder Gergely ÁOK VI.

Sebészeti Intézet

VESETRANSZPLANTÁCIÓT KÖVETŐ ARTERIA RENALIS SZTENÓZIS

O3.2 Körei Csaba László ÁOK V.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

MEDENCE- ÉS ACETABULUMTÖRÉSEK KEZELÉSE A DEOEC

TRAUMATOLÓGIAI ÉS KÉZSEBÉSZETI TANSZÉKÉN AZ ELMÚLT 15

ÉV TAPASZTALATAI ALAPJÁN

O3.3 Murányi Mihály ÁOK VI.

Urológiai Klinika

LAPAROSCOPOS NEPHRECTOMIA AZ ELMÚLT 8 ÉV TÜKRÉBEN

O3.4 Váradai Csongor ÁOK VI.

Sebészeti Intézet

KORAI STÁDIUMÚ EMLŐRÁK MIATT VÉGZETT EMLŐMEGTARTÓ

MŰTÉTEK UTÁNI LOKÁLIS RECIDÍVÁK PREDIKTÍV FAKTORAINAK

VIZSGÁLATA

O3.5 Zelenák Gergő ÁOK VI.

Ortopédiai Klinika

SZEPTIKUS LAZULÁS MIATT VÉGZETT CSÍPŐPROTÉZIS REVÍZIÓS

MŰTÉTEK VIZSGÁLATA

O3.6 Lakatos Erzsébet ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika és Orvosi Mikrobiológiai Intézet

ÉGETT BETEGEK MIKROBIOLÓGIAI TENYÉSZTÉSEINEK

ÉRTÉKELÉSE

PREVENTÍV MEDICINA

P1 2008. ÁPRILIS 4. (PÉNTEK) 8:15-10:00, I. BELKLINIKA

Elnök: Prof. Dr. Maródi László, Szloboda Beáta

P1.1 Szloboda Beáta ÁOK V.

I. sz. Belgyógyászati Klinika

FELSŐ TÁPCSATORNAI FEKÉLYVÉRZÉSEK ÖSSZEHASONLÍTÓ
VIZSGÁLATA

P1.2 Bodnár Ferenc ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

KITERJEDT BÉTA-LAKTAMÁZ (ESBL) TERMELŐ TÖRZSEK
ELŐFORDULÁSA HEMOKULTÚRÁKBAN A DEBRECENI EGYETEM
KLINIKÁIN 2004-2007 KÖZÖTT

P1.3 Nagy Zsófia FOK IV., Demeter Andrea FOK IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A HUMÁN PAPILOMAVÍRUS (HPV) HORDOZÁS GYAKORISÁGA
MALIGNUS ÉS PREMALIGNUS ORALIS LAESIOKBAN

P1.4 Pályu Eszter ÁOK VI.

II. sz. Belgyógyászati Klinika - Gasztroenterológiai Tanszék

GLIKÁN ELLENES ANTITESTEK VIZSGÁLATA COELIAKIÁBAN:
VAN-E ÖSSZEFÜGGÉS A GLUTÉNMENTES ÉTRENNDEL?

P1.5 Szondi Béla ÁOK VI.

Gyermekklinika

KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓFAKTOROK VIZSGÁLATA
EGÉSZSÉGESNEK HITT GYERMEKEKBEN

P1.6 Vrancsik Nóra ÁOK VI.

II. sz. Belgyógyászati Klinika

A LYMPHOMÁK LEFOLYÁSÁT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK,
TANULMÁNY A 2007-BEN KEZELT HODGKIN- ÉS NON-HODGKIN
LYMPHOMÁSOKRÓL

P1.7 Bodai Emese ÁOK V.

Kenézy Gyula Kórház - Rheumatológia Osztály

CSONTTÖRÉS-PREVALENCIA OSTEOPOROSISOS LÉGÚTI
ALLERGIÁS BETEGEK KÖRÉBEN

P2 2008. ÁPRILIS 4. (PÉNTEK) 10:15-11:45, I. BELKLINIKA

Elnök: Prof. Dr. Bakó Gyula, Máté István

P2.1 Máté István ÁOK VI.

II. sz. Belgyógyászati Klinika - Gasztroenterológiai Tanszék
HAPTOGLOBIN POLIMORFIZMUS VIZSGÁLATA MAGYARORSZÁGI
COELIAKIÁS BETEGEKBEN

P2.2 Erdődi Balázs ÁOK V., Gulyás Katalin ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
PERI- ÉS POSTMENOPAUZÁLIS OVARIÁLIS CYSTÁK
PROGNOSZTIKUS KÉPALKOTÓ ÉS LABORATÓRIUMI JELLEMZŐI

P2.3 Kóródi Ágnes FOK V.

FK Parodontológiai Tanszék
PARODONTÁLIS ÁLLAPOT HATÁSA AZ ÉLETMINŐSÉGRE

P2.4 Makai Miklós ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
INTRAUTERIN ELHALÁSOK ÉS ULTRAHANG DIAGNOSZTIKA – 5
ÉVES ELEMZÉS

P2.5 Nagy-Baló Edina ÁOK IV.

Kardiológia Klinika
AZ EMELKEDETT TESTTÖMEG INDEX ÉS A KAMRAI
TACHYARRHYTHMIA THERAPIA PROGNOSZTIKAI HATÁSA AZ
ÉLETKILÁTÁSOKRA SECUNDER PREVENCIÓS ICD IMPLANTÁCIÓ
UTÁN

P2.6 Zsófi Katalin ÁOK VI.

Gyermekklinika
AZ ASTHMA BRONCHIALE KORSZERŰ KEZELÉSI GYAKORLATA A
GYERMEKPULMONOLÓGIAI SZAKRENDELÉSEN

P3 2008. ÁPRILIS 4. (PÉNTEK) 12:00-13:30, I. BELKLINIKA

Elnök: Prof. Dr. Ádány Róza, Nógrádi Judit

P3.1 Nógrádi Judit ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A HYPERPROLACTINAEMIA KLINIKAI JELENTŐSÉGE

P3.2 Jaskó Norbert ÁOK VI.

II. sz. Belgyógyászati Klinika - Gasztroenterológiai Tanszék

A VARIXVÉRZÉSEK MORTALITÁSÁT BEFOLYÁSOLÓ
PROGNOSZTIKAI TÉNYEZŐK.

P3.3 Kovács Anna ÁOK V., Kimmel Zsófia NK II.

NK Egészségfejlesztési Tanszék

FELSŐOKTATÁSBAN TANULÓK EGÉSZSÉGMAGATARTÁSÁNAK
VIZSGÁLATA STRUKTURÁLT INTERJÚKKAL – TÁPLÁLKOZÁSI
SZOKÁSOK

P3.4 Kimmel Zsófia NK II., Kovács Anna ÁOK V.

NK Egészségfejlesztési Tanszék

FELSŐOKTATÁSBAN TANULÓK EGÉSZSÉGMAGATARTÁSÁNAK
VIZSGÁLATA STRUKTURÁLT INTERJÚKKAL – TESTMOZGÁS

P3.5 Komonyi Éva ÁOK V.

I. sz. Belgyógyászati Klinika

EGÉSZSÉGES ÖNKÉNTES FIATALOK AUGMENTÁCIÓS INDEXÉNEK
NAPSZAKI VÁLTOZÁSA

P3.6 Kőpájer Gabriella ÁOK III.

NK Magatartástudományi Intézet

ORVOSTANHALLGATÓK IDŐSEK ELLÁTÁSÁRA VALÓ
FELKÉSZÜLTSGÉNEK VIZSGÁLATA

BIOKÉMIA

B1 2008. ÁPRILIS 4. (PÉNTEK.) 8:15-10:00, MIKROBIOLÓGIA

Elnök: Prof. Dr. Rajnavölgyi Éva, Szekeres Tibor

B1.1 Szekeres Tibor TTK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

MAGRECEPTOR AKTIVÁCIÓ A MOBILITÁS TÜKRÉBEN

B1.2 Szekeres Tibor TTK V.

Biokémia és Molekuláris Biológia Intézet és Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

TROGLITAZON SZÁRMAZÉKOK PPAR GAMMA-T AKTIVÁLÓ

HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

B1.3 Simándi Zoltán Mol.Biol. V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A PRMT1 SZEREPÉNEK TANULMÁNYOZÁSA EGÉR EMBRIONÁLIS

ÖSSEJTEK RETINOID INDUKÁLT DIFFERENCIÁLÓDÁSÁBAN

B1.4 Szalóki Gábor Mol.Biol. III.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

RETINOIDOK HATÁSA A P-GLIKOPROTEIN (PGP, MDR1, ABCB1)

MŰKÖDÉSÉRE

B1.5 Dobrai Marianna ÁOK V.

Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet

P-SELECTIN GLYCOPROTEIN LIGAND-1 (PSGL-1) HIÁNY

JELENTŐSÉGE G-CSF KEZELÉS SORÁN ÁLLATKÍSÉRLETES

MODELLBEN

B1.6 Menyhárt Zsófia ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

HIALURONSAV TERMELÉS VIZSGÁLATA PORCOSODÓ

MESENCHYMALIS SEJTKULTÚRÁKBAN

B1.7 Sütő Renáta ÁOK III., Körmendi Krisztina ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

MELANOMA SEJTVONALAK HIALURONSAV SZINTÉZISÉNEK

VIZSGÁLATA

B2 2008. ÁPRILIS 4. (PÉNTEK.) 10:15-12:00, MIKROBIOLÓGIA

Elnök: Prof. Dr. Szondy Zsuzsa, Márton Adrienn

B2.1 Márton Adrienn ÁOK V.

Orvosi Vegytani Intézet

PROTEIN FOSZFATÁZOK SZEREPE LEUKÉMIÁS SEJTEK
KEMOTERÁPIÁS SZEREKKEL KIVÁLTOTT SEJTHALÁLÁBAN

B2.2 Lakatos Petra Mol.Biol. V., Kovács István ÁOK V.

Orvosi Vegytani Intézet

KÉMIAI, ÉS SEJTALAPÚ MÓDSZEREK ADAPTÁCIÓJA HTS (HIGH
THROUGHPUT SCREENING) RENDSZERBE: CITOPROTEKTÍV ÉS
ANTIOXIDÁNS HATÁSÚ VEGYÜLETEK SZŪRÉSE

B2.3 Fazekas Gyöngyvér TTK V.

Klinikai Kutató Központ

A POLI(METIL-METAKRILÁT) ANYAGÁHOZ KÖTŐDŐ PEPTIDEK

B2.4 Juszel Andrea TTK V.

Klinikai Kutató Központ

THROMBUSKÉPZŐDÉST GÁTLÓ PEPTIDEK KERESÉSE ÉS
JELLEMZÉSE

B2.5 Emri Eszter Mol.Biol. IV., Mokánszki Attila Mol.Biol. V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

RETROVIRÁLIS PROTEÁZOK GÁTOLHATÓSÁGÁNAK IN VITRO ÉS IN
SILICO VIZSGÁLATA

B2.6 Buglyó Ármin GyTK V.

Biofarmácia Tanszék

A VAZOAKTÍV INTESZTINÁLIS PEPTID RECEPTOROK VIZSGÁLATA
HUMÁN ENDOMETRIUM KARCINÓMÁBAN

B2.7 Lampé Rudolf ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és NK Megelőző Orvostani Intézet

EGÉSZSÉGES ÉS PREECLAMPSIÁS TERHESEK PLAZMÁINAK
HATÁSA A GRANULOCYTÁK SZUPEROXID-ANION TERMELÉSÉRE

B3 2008. ÁPRILIS 4. (PÉNTEK.) 12:15-14:15, MIKROBIOLÓGIA

Elnök: Prof. Dr. Virág László, Márton Adrienn

B3.1 Kovács Tamás ÁOK IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A CD44 SHEDDING ÖSSZEFÜGGÉSE AZ EGF RECEPTORCSALÁDDAL
TRASTUZUMAB REZISZTENS EMLŐTUMOR SEJTKBEN

B3.2 Duró Edina Mol.Biol. IV., Pallai Anna Mol.Biol. IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

ADENOZIN MINT SZABÁLYOZÓ MOLEKULA AZ APOPTÓTIKUS
SEJTFELVÉTEL GYULLADÁSCSÖKKENTŐ HATÁSÁBAN

B3.3 Pallai Anna Mol.Biol. IV., Duró Edina Mol.Biol. IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

AZ APOPTÓTIKUS SEJTFELVÉTEL HATÁSA A MAKROFÁGOK
GYULLADÁSI CITOKIN TERMELÉSÉRE

B3.4 Géresi Krisztina TTK V.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

THIORIDILÁT (UD29) HATÁSÁNAK IN VITRO ÉS IN VIVO VIZSGÁLATA
LEUKÉMIA STEM SEJTEK KOLÓNIAKÉPZŐ KÉPESSÉGÉRE

B3.5 Pallér Ádám Mol.Biol. V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

HUMÁN GLIKOPROTEINEK KIMUTATÁSA ÉS TISZTÍTÁSA NEUTROFIL
IRÁNYBA DIFFERENCIÁLTATOTT APOPTÓTIKUS NB4 SEJTEKBŐL

B3.6 Budai Marietta Margit Mol.Biol. IV.

Immunológiai Intézet

AZ IL-32 CITOKIN GÉNEXPRESSZIÓJÁNAK VIZSGÁLATA TLR
LIGANDOKKAL KEZELT THP-1 EREDETŰ MAKROFÁGOKON

B3.7 Széles Edina GyTK IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

HUMÁN DENDRITIKUS SEJTEK FAGOCITÓZIS KAPACITÁS
NÖVEKEDÉSÉNEK VIZSGÁLATA PROTEOMIKAI MÓDSZEREKKEL

B3.8 Varga Rita Éva Mol.Biol. V.

Immunológiai Intézet

DENDRITIKUS SEJT ALTÍPUSOK ELTÉRŐ AKTIVÁCIÓS INGEREK
HATÁSÁRA ADOTT VÁLASZÁNAK ÖSSZEHAONLÍTÓ VIZSGÁLATA

ELŐADÁSKIVONATOK

M3.1 Albert Réka ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EGY BIODEGRADÁBILIS MESTERSÉGES POLYMER (POLYACTIVE) IMPLANTÁTUM HATÁSA A CSONTSZÖVETRE LOVAK ÍZÜLETI FELSZÍNÉN VÉGZETT MOZAIKPLASZTIKA DONORCSATORNÁIBAN

Az autolog osteochondrális graftokkal végzett ízületi felszín rekonstrukció, a hazánkban kidolgozott Mozaikplasztika® (MP) (Hangody és Kárpáti, 1994) a kilencvenes évektől nemzetközileg elfogadott módszerré vált a humán orthopéd-sebészetben. Ezt a technikát lovakon először szintén Magyarországon alkalmazták (Bodó és mtsai, 2000). Az MP során henger alakú osteochondrális graftokat vesznek az ízület biomechanikai szempontból kevésbé értékes ízületi részéből (a graftok helyei a donorcsatornák), és ezekkel pótolják a károsodott terhelte csúszó felszíneket. A donorcsatornák vézése az esetek egy részében haemarthros kialakulásához vezet. Ezért a MP továbbfejlesztésének egyik törekvése a donorcsatornák eredményes tömeselése. Ebben a fejlesztő munkában laboratóriumunk is részt vesz. Humán minták elemzése során azt találták, hogy egy biodegradábilis porózus polymer (polyethylen glycol terephthalat - polybutylenterephthalat, Polyactive, PA, IsoTis OrtoBiologics, Bilthoven, Hollandia) eredményesen használható erre a célra (Bartha és mtsai, közlésre beküldve). Munkánk célja a Szent István Egyetem Nagyállat Klinikáján 10 lovon végzett MP során létrehozott PA-val kitöltött donorcsatornák szövettani vizsgálata volt. A vizsgálatokat a műtét után 6 hónappal feláldozott állatokból vett fixált, dekalcinált, paraffinba ágyazott mintákból a felszínre merőleges síkban készített metszeteken végeztük a kollagén rostokat kimutató pikroszírriusvörös és a proteoglikánokat feltüntető dimetilmetilénkék festések után. Számítógép-vezérelt mikroszkópos képanalízissel megállapítottuk (csoportonként 35-35 db. 500x720 µm területű „ROI” - region of interest - összehasonlításával), hogy a PA-val kitömött donorcsatornában keletkezett csontgerendák által lefedett terület lényegesen (25%-kal) nagyobb a donorcsatornák szomszédságában található intakt spongiosához viszonyítva. Ebből az eredményből arra következtetünk, hogy a PA osteoinduktív hatása.

Témavezető: Prof. Dr. Módis László

K2.1 Almádi Tamás ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

BIOLÓGIAI TERÁPIÁK HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA

PSORIASIS VULGARISBAN

Háttér: A psoriasis az egyik leggyakoribb bőrgyógyászati kórkép, a lakosság 1,5-2%-át érinti. A betegség terápiás lehetőségei helyi kezelésből, fototerápiából, szisztémás kezelésből, valamint az utóbbi években biológiai terápiából állnak. Célkitűzés: A kutatás célja a biológiai terápiák hatékonyságának vizsgálata saját beteganyagban, valamint eredményeink összevetése nagy esetszámot feldolgozó nemzetközi multicentrikus tanulmányok eredményeivel. A Magyarországon törzskönyvezett gyógyszerek közül az infliximab, valamint az efalizumab aktivitását mértük fel, a PASI (Psoriasis Area and Severity Index) érték 75%-os és 50%-os csökkenése, valamint a DLQI (Dermatology Life Quality Index) értékének vizsgálata alapján. Eredmények: 8 beteg részesült efalizumab kezelésben. A kiindulási PASI érték 31 volt, ami a kezelés 20. hetére 6-ra csökkent. Szintén 8 beteg részesült infliximab terápiában. Ebben a csoportban a kezdeti PASI érték 22,5 volt, mely a 22. hét végére 2-re redukálódott. A DLQI szerint az infliximab csoportban a betegek 60%-a igen súlyos, míg 40%-uk súlyos életminőség romlást tapasztalt, 24 hét kezelés után 87%-uk szerint a betegség nincs hatással az életminőségükre, míg 13%-uk enyhe életminőség romlásról számolt be. Az efalizumabbal kezelt betegek 100%-a panaszolt igen súlyos életminőség romlást a terápia előtt, a 20. héten a betegek fele enyhe életminőség romlásról számolt be, míg a másik fele szerint a betegség nincs hatással az életminőségére. Egyik szer esetében sem tapasztaltunk súlyos mellékhatást. Következtetések: Mindkét szer esetében három nagy esetszámot feldolgozó tanulmánnyal vetettük össze saját eredményeinket (influximab: Chaudhari, SPIRIT, EXPRESS; efalizumab: Lebwohl, Gordon, Leonardi). Az eredmények összehasonlítása után kimondható, hogy a klinikai javulás mértéke azonos szintet ütött meg a nemzetközi tanulmányok által leírtakkal, a terápiás hatás maximuma viszont saját betegeink esetében később alakult ki. A vizsgálat eredményeit értékelve kijelenthető, hogy a biológiai terápia hatékony és biztonságos eszköz a makacs és konvencionális terápiára nem reagáló pikkelysömör kezelésében.

Témavezető: Dr. Szegedi Andrea

E3.2 András Tibor Mol.Biol. V., Molnár Magdolna ÁOK IV.

Élettani Intézet

PURINORECEPTOROK VIZSGÁLATA CYSTICUS FIBROSIS

SEJTVONALAKON

A cysticus fibrosis (CF) a fehérbőrű népesség leggyakoribb, az életet megrövidítő, autoszómális recesszív módon öröklődő betegsége. A betegség elsősorban a gastrointestinalis tractus és a légzőrendszer kiválasztó mirigyzeit érinti. A CF-ért felelős gén kódolja a membránhoz kötődő, úgynevezett cysticus fibrosis transmembran reguláló (CFTR) proteint. Sajnálatos módon a gén alléljain bekövetkező mutációk következtében a CFTR elveszti az epithel sejtek különböző víz- és ioncsatornához, valamint a sav/bázis transzportereihez kapcsolódó szabályozó funkciót. A légúti epithelsejtekben Ca^{2+} koncentráció emelkedés hatására alternatív Cl^- csatornákon keresztül Cl^- távozik a sejtéből; gátolva a Na^+ beáramlást, aktiválva a hidrogén-karbonát ion transzepitheliális transzportját és serkentve a mukociliáris clearance-t. Munkánk távlati célja olyan új farmakoterápiás lehetőségek feltérképezése, melyek helyreállítják a betegség által megváltoztatott epithel sejtek ion forgalmát. Mivel munkacsoportunk érdeklődésének középpontjában a sejtek Ca^{2+} homeosztázisának vizsgálata áll, ezért elsőként az epithel sejtek intracelluláris Ca^{2+} koncentrációját szabályozó folyamatokat kezdtük el vizsgálni. Korábbi eredményekből ismert, hogy a cink jelentős mértékben módosítja a CF-es epithelsejtek működését, ami a purinerg jelátviteli útvonal jelentőségére utal. A purinoreceptorok hatékonyan emelik az intracelluláris Ca^{2+} koncentrációt, vagy közvetlenül az extracelluláris térből (P2X receptorokon keresztül), esetleg az intracelluláris Ca^{2+} raktárakból (P2Y receptorok aktiválásával). Munkánk során légúti epithel sejtvonalakon (IB-3, dF-CFBE, WT-CFBE) immuncytokémiai módszerrel feltérképeztük a különböző purinoreceptorokat. Eddigi eredményeink alapján a dF-CFBE sejteken P2X2, P2X3, P2X4, P2X5, P2X6, P2X7, P2Y4, P2Y6, P2Y7; a WT-CFBE sejteken P2X2, P2X3, P2X4, P2X5, P2X6, P2Y6, P2Y7; az IB3 sejteken pedig P2X4, P2X5, P2X6 és P2Y7 receptorokat találtunk. A kapott eredmények azt mutatják, hogy a különböző sejtvonalakon a különböző purinoreceptorok előfordulása nem azonos. A mindhárom sejtvonalon konzekvensen előforduló receptoroknak viszont terápiás jelentősége lehet a CF kezelésében.

Témavezető: Prof. Csernoch László, Dr. Szigeti Gyula Péter

MB2.4 Asztalos László ÁOK IV.

NK Megelőző Orvostani Intézet

PPAR GAMMA2 PRO12ALA POLIMORFIZMUS KAPCSOLATA

METABOLIKUS SZINDRÓMÁVAL MAGYARORSZÁGI

POPULÁCIÓBAN

A PPAR γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma) a magreceptorok családjába tartozó transzkripciós faktor, mely fontos szerepet játszik az adipociták differenciálódásában és számos élettani és kórélettani folyamatban (elhízás, diabétesz, érlemeszesedés). A troglitazon a PPAR γ magreceptor agonista ligandja, 2-es típusú diabétesz kezelésére használt gyógyszer, továbbá ismert gyulladáscsökkentő hatásáról is. Kémiai szintézis útján troglitazon származékokat állítottak elő a DE TTK Szerves Kémiai Tanszékén, célunk ezek PPAR γ -ra gyakorolt hatásának vizsgálata volt. Fibroblaszt típusú sejtvonalba transziensen transzfektáltunk luciferáz enzimet kódoló plazmidot, amelyen PPAR γ válaszadó elem is található, továbbá egy a PPAR γ magreceptort kódoló plazmidot. Ha a célmolekula PPAR γ -t aktiváló hatással rendelkezik, akkor a magreceptor elősegíti a riporter plazmidról a luciferáz enzim expresszióját. Az enzim oxidálja a luciferin szubsztrátot, a reakció során felszabaduló fény mennyiségét luminométer segítségével lehet meghatározni, amely arányos a PPAR γ aktivitással. A célmolekulák citotoxikus hatásának vizsgálata során a mitokondriális dehidrogenáz (MTD) aktivitás kimutatásán alapuló MTT próbát alkalmaztuk. A reakció során az élő sejtekben működő MTD hatására az MTT(3-(4,5-dimetil-tiazol-2-il)-2,5-difenil-tetrazolium bromid) tetrazólium gyűrűje felhasad és a sejtekben kék formazán kristályok keletkeznek. A sejtek és a kristályok detergenssel (pl: sósav-izopropanol elegy) történő szolubilizálása után, a fotométerrel mért abszorbancia arányos lesz az élő sejtek számával és aktivitásával. Az PPAR γ aktív molekulákat in vitro vizsgáltuk TR-FRET jelenségen alapuló próbával. A terbium fluorofórral (Tb) jelölt PPAR γ fehérje ligandkötő része agonista ligand hatására képes egy fluoreszcenccel (Fl) jelölt koaktivátor peptidszakasz megkötésére. Ha kialakul a receptor-koaktivátor komplex, akkor a fluorofórok olyan közelségbe kerülnek, hogy a gerjesztett Tb energiát ad át az Fl felé (FRET jelenség). A ligand aktivitás arányos az Fl csatornában detektálható fluoreszcencia többlettel. A troglitazon származékok közül sikerült új, PPAR γ -t aktiváló ligandokat azonosítani.

Témavezető: Dr. Juhász Attila

MB1.5 Bakos Eszter TTK V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

FÚZIÓS FORMÁBAN LÉVŐ, MULTIDROGREZISZTENS HIV-1

PROTEÁZOK S3 SZUBSZTRÁTKÖTŐ ZSEBÉNEK

SPECIFICITÁSVIZSGÁLATA

A HIV-1 proteáz (PR), egy homodimer formában aktív, 11 kDa tömegű aszpartil proteáz, mely a HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) potenciális célmolekulájává vált. A proteáz a vírus életciklusának késői fázisa során a virális Gag és Gag-Pro-Pol poliproteinek proteolitikus hasításáért felelős. Ennek hiányában a fertőzőképes, érett virionok keletkezése elmarad. Ma már számos, igen hatékony HIV-1 proteáz inhibitor van klinikai használatban, de problémát jelent, hogy a PR rezisztenssé válik ezekre a szerekre. A jelenség a reverz-transzkriptáz hibajavító aktivitásának hiányára vezethető vissza. Munkánk során olyan fúziós formában lévő, multidrogrezisztens HIV-1 proteázokat vizsgáltunk, melyeket antiretrovirális terápia alatt álló betegekből izoláltak. A vad, illetve mutáns PR-okat E.coli sejtekben, pMalC2H6 vektorrendszer segítségével expresszáltattuk fúziós formában, melyet a HIV-1 proteáz prekursor formájának modelljeként tekintünk, így vizsgálatával a poliprotein formában lévő proteolitikus enzimforma tulajdonságairól is információt kaphatunk. Ezután a fehérjét inklúziós testekből izoláltuk, melyet denaturáló körülmények között végzett, nikkkel-kelát affinitáskromatográfia követett. A denaturáló ágenstől több lépcsős dialízis során szabadultunk meg, ezután került sor az enzimek szubsztrátspecifitása vizsgálatára. Ehhez a természetes mátrix-kapszid hasítási helyet (VSQNY/PIVQ) reprezentáló, oligopeptid szubsztrátot és ennek a Schechter-Berger nómenklatúra szerinti P3 és P3' helyen aminosavcserét tartalmazó változatait használtuk. A szubsztrátot és a hidrolízis során keletkezett termékeket HPLC-s módszerrel választottuk szét. A mérési eredményeink jól egyeznek az előzetes molekuláris modellezés során kapott eredményekkel, mely szerint, a mutációk hatására főleg az S3 szubsztrátkötőhely növekedése következik be. További terveink között szerepel a stabilizáló mutációkat tartalmazó, pentamutáns HIV-1 proteáz (PMPR) klónozása pMalC2H6 vektorrendszerbe, a stabilizációs mutációkat tartalmazó fúziós fehérje enzimatikai jellemzése, specificitás vizsgálata és összehasonlítása eddigi eredményeinkkel.

Témavezető: Prof. Dr. Tózsér József, Bander Palma

K1.2 Balázs Anett Mária ÁOK VI.

Gyermekklinika

ÚJ TERÁPIÁS LEHETŐSÉG, CSII (FOLYAMATOS SUBCUTAN
INSULIN INFUSIO) ELŐNYEI GYERMEKKORI 1-ES TÍPUSÚ
DIABETES MELLITUSBAN

Bevezetés: A diabetes mellitus (DM) a leggyakrabban előforduló endokrin megbetegedés gyermekkorban. Ezen esetek több mint 95 százalékát kitevő 1-es típusú DM gyakorisága emelkedő tendenciát mutat, incidenciája Magyarországon megháromszorozódott 20 év alatt. Az insulin adagolásának újabb lehetőségei megkönnyítik a diabetes mellitus miatt gondozott betegek életmódját. Munkánk célja: Az 1-es típusú diabetes mellitus miatt gondozott gyermekek intenzív insulin kezelésének és folyamatos subcutan insulininterápiájának összehasonlítása. Vizsgált populáció: A DEOEC Gyermekklinika Diabetes Szakrendelésén gondozás alatt álló 17, korábban intenzív insulin kezelésben, jelenleg subcutan insulin pumpakezelésben részesülő gyermek (9 lány, 8 fiú, a gondozottak 15,4 százaléka) esetében vizsgáltuk a kezelés hatását. A vizsgált gyermekek átlagéletkora $13,4 \pm 4,6$ év, a legfiatalabb gyermek a pumpa kezelés elindításakor 3,6 éves volt. Átlagos diabeteses időtartamuk $6,0 \pm 3,9$ év. A HbA1c értékük a kezelés előtt átlagosan $8,5 \pm 1,3$ százalék volt. Tekintettel a relatíve rövid kezelést követő időszakra, a kezelés megkezdése után csak néhány esetben áll rendelkezésünkre a munka benyújtásáig átlagos HbA1c érték, de ez csökkenő tendenciát mutat. A pumpakezelés időtartama $5,2 \pm 4,2$ hónap. Két gyerek esetében egy évet meghaladó követési idő állt rendelkezésünkre. Eredményeink: Az insulin pumpaterápia során a rendelkezésünkre álló HbA1c értékek rövidtávon csökkentek, a 2 hosszabb távon követett gyermek esetén a kezdeti csökkenés után emelkedést észleltünk. Az összinsulinigény csökkent, intézeti felvételt igénylő hypoglycaemia nem jelentkezett, a postprandriális hyperglycaemiás epizódok száma csökkent. A szubjektív paraméterek (életmód, táplálkozás, mozgás) javultak. Következtetések: A funkcionális insulininterápia alkalmazása, az insulinpumpa segítségével a jól képzett, rendszeres önellenőrzést végző betegek életmódját szabadabbá teszi. A hosszabbtávú HbA1c érték emelkedés a fegyelem lazulásával magyarázható.

Témavezető: Dr. Felszeghy Enikő

E2.1 Balogh Ágnes ÁOK V.

Kardiológiai Intézet - Klinikai Fiziológiai Tanszék

FUNKCIONÁLIS INHOMOGENITÁS AZ ELEKTROMOS

INGERLÉSSSEL KIVÁLTOTT SZÍVELÉGTELENSÉG SERTÉS

MODELLJÉBEN

A kardiovaszkuláris betegségek között a szívelégtelenség egy olyan komplex szindróma, mely a fejlett országok morbiditási statisztikáiban kiemelkedő jelentőséggel bír. A krónikus szívelégtelenség állapotmodelljei segíthetnek a patofiziológiai háttér megismerésében, a diagnosztikus megközelítések és a terápia fejlesztésében. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy elektromos ingerléssel kiváltott szívelégtelenség hatására a myofibrilláris rendszerben feltételezett változások mutatnak-e különbséget a kamrafal eltérő régióiban. Kezeletlen kontroll és szívelégtelenségben szenvedő mini-sertésekből nyert szívizommintákon végeztünk méréseket. A szívelégtelenséget a bal kamrai szabad fal pacemaker ingerlésével (3 hét, 180/min) hozták létre. A bal kamrai anterior falból, inferior falból és septumból izolált triton-X-100-zal permeabilizált szívizomsejteken pCa 7 és pCa 4,75 ($pCa = -\lg[Ca^{2+}]$) közötti Ca^{2+} -koncentráció tartományban 1,9 mikrom-es sarcomerhosszon váltottunk ki izometriás Ca^{2+} -kontraktúrákat (pH 7,2; $T=15^{\circ}C$). Ezek során, a Ca^{2+} -aktivált erőt és annak Ca^{2+} -érzékenységét (pCa_{50}) mértük. Eredményeink szerint a kontroll állatok szívizomsejtjeinek 1,9 microm-es sarcomerhosszon mért pCa_{50} értéke mindhárom régióban közel azonos volt (5,90 \pm 0,01, n=8 anterior fali sejt; 5,86 \pm 0,02, n=7 inferior fali sejt; 5,88 \pm 0,06, n=3 septalis sejt; átlag \pm SEM; $P>0,05$). A beteg állatok anterior falából és septumából származó szívizomsejtjeinek pCa_{50} értéke a fenti értékektől szignifikánsan nagyobb volt (6,02 \pm 0,03, n=7 anterior fali sejt; 6,02 \pm 0,02, n=5 septalis sejt; $P<0,05$), míg az inferior falból származó sejtek pCa_{50} értéke a kontrolloktól nem tért el szignifikánsan (5,92 \pm 0,03, n=6; $P>0,05$). Eredményeinkből az alábbiakra következtethetünk: elektromos ingerléssel kiváltott szívelégtelenségben a sertés szívizomsejtek Ca^{2+} -érzékenysége az ingerléshez közeli, anteroseptalis területeken fokozódik, míg ez a változás az ingerléstől távoli, inferior területeken nem alakul ki. Mindezek alapján felmerül, hogy a kamrai fal szívelégtelenségre jellemző átépülése csak az elektróda környezetében valósul meg.

Témavezető: Dr. Papp Zoltán

O2.1 Balogh Emese ÁOK V.

III. sz. Belgyógyászati Klinika és Szívsebészeti Központ
A KÉZ KERINGÉSÉNEK RUTINSZERŰ VIZSGÁLATA LASER
DOPPLER SCANNERREL ARTERIA RADIALISSAL VÉGZETT
KOSZORÚÉR MŰTÉTEK ELŐTT

Klinikánkon több éve alkalmazunk arteria radialist koszorúér áthidaláshoz. A graftok nyerése lehetséges hagyományos módon, vagy minimálisan invazív módszerrel. Módszertől függetlenül kötelező az alkar keringésének kivizsgálása műtét előtt. A preoperatíván végzett Allen teszt elégtelennek bizonyult, ezért célunk az volt, hogy a laser doppler scanner használatával egy új, non-invazív vizsgálati protokollt vezessünk be. Anyag és módszer: Vizsgálatainkba 27 arteria radialis műtetre váró beteget vontunk be (átlagéletkoruk $56,43 \pm 11,36$ év). Valamennyi betegünk esetében preoperatíván Allen teszttel ítéltük meg a kezek újraszíneződésének idejét és mértékét, majd ezt követően laser doppler scanner felvételt készítettünk először alapállapotban, majd az arteria radialist és az esetleges anatómiai variánsait tartalmazó terület speciális eszközzel történő szelektív leszorítása mellett. A két módszerrel kapott eredmények adatait összevetve javasoltuk vagy elvetettük az arteria radialis eltávolításának lehetőségét. Eredmények: 5 beteg esetében mind Allen teszttel (a recolorisatio ideje meghaladta a 10 secundumot), mind pedig laser scanneres módszerrel (a leszorítás mellett mért bőrkeringés szignifikánsan alacsonyabb volt az alapállapotban mért perfúziótól, $p < 0,01$) kontraindikált volt az arteria radialis eltávolítása. 16 beteg Allen teszttel műtetre bocsáthatónak bizonyult, azonban laser scanneres módszerrel a szelektív leszorítás melletti bőrkeringés szignifikánsan alacsonyabb volt az alapállapothoz képest ($p < 0,05$), így esetükben nem javasoltuk a műtétet. 6 páciens bizonyult Allen teszt eredményei (a recolorisatio ideje nem érte el a 10 secundumot) és laser scanneres adatai (a leszorítás mellett mért bőrkeringés nem volt szignifikánsan alacsonyabb az alapállapotban mért perfúziótól, $p > 0,05$) alapján műtetre bocsáthatónak. Következtetés: Az említett módszerek összehangolásával a kézperfúzió precíz megítélésére nyílik lehetőség. A laser doppler scanner megfelelő objektív információt nyújt a bőrkeringésről, emellett nagyobb szenzitivitása lehetőséget ad kisebb perfúzióváltozások pontos észlelésére is, segítségével a kockázati csoportba tartozó betegek kiszűrése hatékonyabbá tehető.

Témavezető: Dr. Csiki Zoltán, Dr. Galajda Zoltán

E2.6 Balogh Gabriella Mol.Biol. V., Somogyi Csilla TTK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

KALCINEURIN TRANZIENS TRANSZFEKCIÓJÁNAK AZ IN VITRO PORCDIFFERENCIÁCIÓRA GYAKOROLT HATÁSA

Kísérleteink során csirkeembriók végtagtelepeiből izolált kondroprogenitor sejtekből előállított primer sejt kultúrákon vizsgáljuk a porcdifferenciáció jelátviteli útvonalának egyes lépéseit. Ebben a kísérleti modellben 6 nap alatt spontán porcképződés történik. A kondrogenézis molekuláris mechanizmusának feltárásában lényeges adatokat szolgáltathat egyes jelátviteli molekulák működésének tranziens transzfekecióval történő befolyásolása. A szabályozó jelátviteli útvonalak egyik fontos, a porcdifferenciációra pozitívan ható résztvevője a Ca²⁺-kalmódulin függő Ser/Thr foszfatáz, a kalcineurin. Kísérleteinkben a kalcineurin különböző formáit expresszázó konstruktok porcdifferenciációra gyakorolt hatásait vizsgáltuk. A PP2B gamma (inaktív) és PP2B delta (konstitutív aktív) EGFPN1 konjugált formájának sejtekbe juttatását a sejtizolálást követően végeztük Lipofectamin 2000 segítségével. A porcdifferenciáció mértékét a porcfejlődést szabályozó transzkripciós faktor, a Sox9 és a porcmatrix fontos alkotójának az aggrecan nevű proteoglikánnak a tengelyfehérjéjét kódoló mRNS expressziójának az RT-PCR-rel való detektálásával követtük nyomon. A GFP 1. és 2. napon történő mikroszkópos monitorozása szerint 30-40%-os transzfekeciós hatékonyságot értünk el. A tenyésztés 6. napján a PP2B overexpresszió hatására a savas demetilmetilénkéssel metakromáziásan festődő porctelepek nagysága csökkent. A PP2B overexpresszió 20-30%-os osztódóképesség és életképesség csökkenést eredményezett. A Sox9 mRNS expressziója nem változott, az aggrecané viszont csökkent. Western blottal a Sox9 fehérje és az aktívabb foszforilált Sox9 fehérjeexpressziója csökkent. Enzimaktivitási assay-vel detektálva a PP2B delta megemelte, míg a PP2B gamma nem változtatta meg a kalcineurin aktivitását a kontrollhoz képest. Eredményeink arra utalnak, hogy a porcosodó sejtekben a kalcineurin expressziója precízen szabályozott, mert az expresszált fehérje nagymértékű jelenléte és túlzott aktivitása a porcdifferenciáció gátlásához vezet. További kísérleteinkben a PP2B shRNS-sel való csendesítését tűztük ki célul.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Juhász Tamás

K1.1 Biró Liliána ÁOK VI., Czifra Árpád ÁOK VI.

Gyermekklinika

HYPOTHERMIA A HYPOXIÁS-ISCHAEMIÁS ENCEPHALOPATHIA KEZELÉSÉBEN

A hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (továbbiakban HIE) az újszülöttkori asphyxia okozta agyi károsodás. Súlyos szövődményeket vonzhat, mint a cerebralis paresis, a mentális retardatio, akár letalis kimenetel. A HIE terápiája ma elfogadottan supportív. A sejszintű károsodást mintegy „befagyaszta” a hypothermia oki kezelésre ad lehetőséget. Hatékonyságát és veszélytelenségét számos randomizált kontrollált klinikai vizsgálat igazolja. Célunk az volt, hogy megalapozzuk a hypothermia klinikánkon való bevezetését. Ezért valamennyi eddigi és jelenleg folytatott tanulmányt egybevetve olyan protokollt dolgoztunk ki, amely a helyi körülményekhez igazodik, emellett biztosítja a későbbi eredmények összevethetőségét nemzetközi viszonylatban is. A tanulmányba történő bevétel kritériumait az ismert vizsgálatok protokolljai szerint szabtuk meg. A kizáró kritériumokon saját megfigyeléseink alapján módosítottunk. A hypothermia mellékhatás-spektruma kérdéses infectio és súlyos persistáló fetalis keringés esetén, ezért ilyen újszülötteket nem vettünk tanulmányba. Major congenitalis anomalia szintén kizáró ok. Koraszülötteket a legtöbb vizsgálatba nem vettek be. Állatkísérletek náluk is hatékonyak találták a hypothermiát. A 2007-es évben a DEOEC Neonatológiai tanszékén 7 újszülött mutatta HIE jeleit, közülük 5 koraszülött volt. Figyelembe véve, hogy esetükben főként a mély agyi struktúrák sérülnek, az ezekre igazoltan ható szisztémás hűtést alkalmazzuk, kombinálva szelektív fejhűtéssel. A maghőmérsékletet rectalisán monitorozva 34-35oC között tartjuk. A sejtkárosodás kivédése céljából a hűtést 6 órán belül megkezdjük és 72 óráig fenntartjuk. Lassú felmelegítéssel elkerülhető a vérnyomásesés. A kontrollcsoport terápiája konvencionális. Utánkövetésként minden résztvevő gyermeknél koponyaultrahang és (klinikánkon elérhető) amplitúdó-integrált EEG vizsgálatokat végzünk. 1 éves korban (a nemzetközi tanulmányokhoz hasonlóan) Gross Motor Function Classification System, Bayley Scales, látás- és hallásvizsgálatokkal mérjük fel a gyermekek állapotát. A fent ismertetett protokoll kitételeinek az említett 7 beteg mindegyike megfelelt. A tárgyi és személyi feltételek megteremtése további együttműködés feladata.

Témavezető: Prof. Dr. Balla György

P1.7 Bodai Emese ÁOK V.

Kenézy Gyula Kórház - Rheumatológia Osztály
CSONTTÖRÉS-PREVALENCIA OSTEOPOROSISOS LÉGÚTI
ALLERGIÁS BETEGEK KÖRÉBEN

A szakirodalom szerint a fokozott hízósejt működés és következményes hisztamin felszabadulás negatívan hat a csontanyagcserére. A legtöbb allergiás tünet kialakulásában szerepet játszik a hisztamin, így felmerül az allergiás diathesis csonttömegre gyakorolt negatív hatásának lehetősége. Célkitűzés: Annak megállapítása, hogy az allergiás kórképekben is szenvedő betegek körében észlelhető-e csonttömeg csökkenése, a törések gyakoriságának fokozódása, a H1 receptor blokkoló kezelésnek van-e preventív hatása. Módszer: A Kenézy Gyula Kórház Osteoporosis Szakrendelésén megjelent 4280 beteg körében végeztünk retrospektív vizsgálatot. 65 beteg anamnézisében szerepelt allergiás betegség. Klinikai adataikat összegeztük, összehasonlítottuk a random módon kiválasztott 67 fős kontroll csoport (átlagéletkor $71,64 \pm 11,47$ év; női/ffi arány 56/11) adataival. Eredmények: Az allergiás populációt (átlagéletkor $63,35 \pm 11,01$ év; női/ffi arány 55/10) öt csoportra osztottuk: a) 14 fő rendszeres gyógyszeres kezelésben nem részesült; b) 17 fő rendszeres antihisztamin szedő; c) 12 fő alkalmazott inhalációs corticosteroidot; d) 17 fő használt antihisztamin és inhalációs corticosteroid terápiát; e) 5 fő per os corticosteroidot. Az L1-L4 BMD átlaga $0,876 \pm 0,121$ g/cm², a femur nyakon mért BMD átlaga $0,756 \pm 0,115$ g/cm² volt az allergiás betegekben; és $0,931 \pm 0,159$ g/cm², illetve $0,752 \pm 0,107$ g/cm² a kontroll csoportban. A kontrollcsoportban 51(14 csigolya, 37 perifériás) törés, az allergiás csoportban 44 törés volt kideríthető: a) csoport 8(5 csigolya, 3 perifériás); b) csoport 14(3 csigolya, 11 perifériás); c) csoport 6(1 csigolya, 5 perifériás); d) csoport 14(3 csigolya, 11 perifériás); e) csoportban 2 perifériás. Következtetés: Kutatásunk kapcsán az allergiás diathesisben szenvedő betegek körében (szemben más szerzők eredményeivel) nem találtunk nagyobb csonttörési prevalenciát a kontroll csoporttal összehasonlítva. A téma vizsgálata prospektív tanulmányok keretében közelebb vihet a kérdés tisztázásához.

Témavezető: Dr. Gaál János

M2.2 Bodnár Anita ÁOK VI., Gyöngyössi Orsolya ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

A DERMATOSZKÓPIA SZEREPE A MELANOMA VASTAGSÁGÁNAK PREOPERATÍV BECSLÉSÉBEN

Tekintettel arra, hogy a szakirodalom a melanoma malignum incidenciájának évenkénti fokozatos növekedéséről számol be, és mivel a megbetegedettek között egyre nagyobb a fiatalok aránya (40 év alattiak), illetve, hogy a melanomában szenvedő betegek sorsát a bővülő kemo-, illetve immunterápiás lehetőségek ellenére még mindig a daganat korai felismerése és korrekt sebészi eltávolítása határozza meg, nagyon fontos a pigmentsejtes daganatok preoperatív megítélése. Eszerint, miután eldöntöttük, hogy a pigmentált bőrelváltozás malignus, fontos kérdés a tumor vastagságának non-invazív becslése, mely biztosíthatja a beteg számára a legmegfelelőbb műtéti típus kiválasztását (meghatározott biztonsági zóna, egyidejű sentinel node eltávolítás). Erre ad lehetőséget a dermatoszkópia, melynek során áttekinthetjük az epidermis, a dermoepidermalis junkció és részben a dermis pigment-struktúráját, láthatóvá válik a nagyfokú színvariabilitás, jobban megítélhető az alak és a tumor szél is. Vizsgálatunkban a DE OEC Bőrgyógyászati Klinika dermatoszkópos kép-archívumát használtuk fel és kerestük azon pigment- és vascularis struktúrákat, melyek jelenléte, illetve hiánya segítségünkre lehet a tumorvastagság pontosabb megítélésében. A retrospektív vizsgálat részeként a dermatoszkópos szerkezeti jellemzőket a hisztopatológiai leletekkel is összevetettük. Tapasztalataink szerint némely dermatoszkópos struktúra (kék-fehér fátyol, atípusos vascularis mintázat) egyértelműen mélyebb infiltrációra (Breslow szerint >1 mm) utal, illetve a felületesen terjedő melanoma esetén előforduló regressziós jelek (melaninhány, fibrosis) megléte is a vastagabb melanoma fontos dermatoszkópos lelete. Kutatásunk során az is bebizonyosodott, hogy az eszköz szenzitivitása függ a vizsgáló gyakorlottságától is, illetve hiába az újabbnál újabb dermatoszkópos algoritmus, a technika szubjektív és nem tudja minden esetben pontosan előrejelezni a szövettani diagnózist. Számos tanulmány megkérdőjelezi a dermatoszkópia hatékonyságát, és vizsgálatunkból is kitűnik, hogy nem mindig van jelen olyan dermatoszkópos struktúra, mely jelzi a festékes tumor dignitását, illetve vastagságát (hypopigmentált melanoma).

Témavezető: Dr. Emri Gabriella

P1.2 Bodnár Ferenc ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

KITERJEDT BÉTA-LAKTAMÁZ (ESBL) TERMELŐ TÖRZSEK

ELŐFORDULÁSA HEMOKULTÚRÁKBAN A DEBRECENI EGYETEM
KLINIKÁIN 2004-2007 KÖZÖTT

Előzmények: A szepszis napjainkban is súlyos, életet veszélyeztető kórkép, melynek diagnózisában fontos szerepet játszik a mikrobiológiai tenyésztés. A Gram-negatív baktériumok okozta szepszis halálozása igen nagy, tovább növelheti azonban a mortalitást, ha ezek a baktériumok kiterjedt béta-laktamáz enzimmel rendelkeznek (extended spectrum beta lactamase, ESBL). Az ESBL termelő baktériumok terápiája költségesebb, a betegek ápolása hosszabb időt vesz igénybe. Célkitűzés: Vizsgálatainkban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a DE OEC klinikáiról 2004-2007 között a Bakteriológiai Diagnosztikai laboratóriumba érkezett hemokultúra tenyésztések hány %-a bizonyult pozitívnak, ebből mennyi volt az ESBL termelő baktériumok aránya, mi állt a kialakult szepszis hátterében és hogyan alakult a beteg további sorsa. Anyag és módszer: A statisztikai adatokat a Bakteriológiai Diagnosztikai Laboratórium MedBakter programja segítségével, a klinikai adatokat a kórlapok és zárójelentések tanulmányozásával gyűjtöttem. Eredmények és megbeszélésük: Évente átlagosan 6000-7000 hemokultúra palack érkezik a laboratóriumba. A pozitív tenyésztések aránya általában 25-30 %, ami megfelel az irodalmi adatoknak. A kitenyésztett kórokozók közel fele Gram-negatív baktérium, ezek kétharmada az ESBL termelés szempontjából fontos Enterobacteriaceae család tagja, egyharmada a nem fermentálók közé tartozik. 2004-ben 76 E. coli törzsből 13 %, 24 Klebsiella speciesből 8 % bizonyult ESBL termelőnek. 2005-ben 72 E. coli törzs és 43 Klebsiella spp. tenyésztett ki, melyből 12 % illetve 7 % volt ESBL pozitív. 2006-ban 79 E. coli és 27 Klebsiella speciést izoláltunk, az ESBL termelők aránya 7 % és 18 % volt. 2007-ben 59 E. coli törzsből 5 %, 27 Klebsiella speciesből 23 % lett ESBL pozitív. A betegek többsége valamilyen súlyos, krónikus alapbetegségben szenvedett (diabetes, veseelégtelenség), sokan közülük hosszasan kórházi ápolást igényeltek. A 47 betegből 4 esetben játszhatott közvetlen szerepet a fertőzés a beteg halálában. A véráramfertőzés kialakulásában szerepet játszó Klebsiella törzsek száma nem változott jelentős mértékben, azonban az ESBL termelés aránya megháromszorozódott.

Témavezető: Dr. Szabó Judit

G2.6 Buchan Gyöngyi TTK IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A 4-TIO-URIDILÁT ANTIPROLIFERATÍV HATÁSA JY B SEJTÉS

LYMPHOID LEUKÉMIA SEJTEKEN

Korábban laboratóriumunkban kimutatták, hogy a kizárólag 4-tio-dezoxiuridilátból álló 35 tagú oligonukleotid gátolja a HIV belépését a sejtbe. A rövidebbek jelentősen csökkent aktivitással rendelkeznek. Meglepő eredmény volt azonban, hogy a monomer, 4-tio-dezoxiuridilsav (s4UMP), antiproliferatív és anti-HIV aktivitással rendelkezik. Munkámban a JY, B sejtés lymphoid leukémia, sejteken vizsgáltam az s4UMP antiproliferatív hatását. A B sejtés lymphoid leukémia különösen gyermekkorban gyakori, a JY sejtek jó in vitro modellt szolgáltatnak erre a betegségre. Először megvizsgáltuk egy antiproliferatív assay-vel (MTT), milyen koncentrációban és kezelési idő alatt csökkenti a tiolált nukleotid a sejt viabilitását. A hatás függött a vegyület koncentrációjától és a kezelési időtől. A fénymikroszkópos morfológiai vizsgálatok valószínűsítették azt, hogy az s4UMP apoptózist indukál, ezért elvégeztük a standard apoptózis detektáló kísérleteket. Tanulmányoztuk a DNS fragmentációt, DNS agaróz gélelektroforézisével. Tanulmányoztuk továbbá az apoptózisra jellemző sejt felszíni foszfatidilszerin megjelenését, fluoreszcensen jelzett Annexin V segítségével, valamint a kaszpáz 3 enzim aktiválódását. Ezeket a kísérleteket egy a közelmúltban forgalomba került új mérő rendszerrel a „Dual Apoptosis Kit”-tel végeztük. A kísérleteket fluoreszcens mikroszkópiával és flow citometriás méréssel is kiértékeltek. Eredményeink alapján igen egyértelmű hogy az s4UMP ebben a sejt vonalban apoptózis indukciójával fejt ki antiproliferatív hatását. Valószínűnek tűnik, hogy az s4UMP tautomer átalakulása során megjelenő enol forma, mely reaktív –SH csoportot hordoz, felelős az apoptózis indukáló aktivitásért. Tekintve, hogy az s4UMP egy nukleotid, nem jut be a sejtekbe, aktivitását a sejt felszínen, feltehetőleg a tiol/diszulfid átalakulásokat befolyásolva fejt ki. Ezt teszi valószínűvé az, hogy az s4UMP gátolta a GAPDH enzimet. Az s4UMP antiproliferatív és anti-HIV aktivitása szabadalommal védett, a szabadalom tulajdonosa a Debreceni Egyetem.

Témavezető: Berényi Erika, Dr. Aradi János

B3.6 Budai Marietta Margit Mol.Biol. IV.

Immunológiai Intézet

AZ IL-32 CITOKIN GÉNEXPRESSZIÓJÁNAK VIZSGÁLATA TLR LIGANDOKKAL KEZELT THP-1 EREDETŰ MAKROFÁGOKON

Az IL-32 egy újonnan leírt gyulladásozó citokin, melyet eredetileg NK-sejtek, T-limfociták és egyes epithelsejtek termékeiként írtak le. Irodalmi adatok alapján az IL-32 indukálja a PGE2, TNFalfa és IL-8 citokinek termelését, s ezáltal fokozza a gyulladásozó folyamatokat. Jelentőségét bizonyítja, hogy működését összefüggésbe hozták autoimmun-betegségekkel, tuberkulózissal és Crohn-betegséggel is. Jelenleg nagyon keveset tudunk arról, hogy milyen stimulusok indukálják az IL-32 termelését. Feltételezéseink szerint a makrofágok, mint a gyulladásozó folyamatok mediátor sejtei szintén termelnek IL-32-t. Ezért kísérleteink során arra a kérdésre kerestünk választ, hogy a makrofág IL-32 expressziójának szabályozásában részt vesznek-e Toll-like receptorok (TLR), melyek mint membránhoz kötött receptorok patogéneket képesek érzékelni és szignálútvonalak aktiválásán keresztül citokin termelést indukálhatnak. Munkánk során PMA-val makrofággá differenciált THP-1 sejteket kezeltünk bakteriális és virális mintázatot reprezentáló ligandokkal (LPS-TLR4, HKLM-TLR2/2, FSL-TLR2/6, Pam3-TLR1/2/6, Flagellin-TLR5 és polyIC-TLR3). Az IL-32 citokin felülúszóból történő méréséhez szükséges ELISA-kit jelenleg kereskedelmi forgalomban nem hozzáférhető, ezért a gén indukcióját - a szakirodalomban is elfogadott - PCR technika segítségével mértük. Ennek megfelelően a kezelt sejtekből izolált RNS-t reverz transzkripciósi PCR (RT-PCR) során cDNS-sé írtuk, majd kvantitatív PCR (Q-PCR) technikával detektáltuk az IL-32 gén szintjét. A sejtek felülúszójából ELISA-módszerrel citokin (IL-8, IL-10, IL-12, TNFalfa, IL-1béta) mérést végeztünk annak ellenőrzésére, hogy az egyes kezelések hatással voltak-e a sejtekre. A Q-PCR-ral kapott eredményeink azt mutatják, hogy a polyIC kivételével az LPS, Pam3, HKLM, FSL és a flagellin különböző mértékben, de indukálták az IL-32 gén expressziós szintjét. További terveink között szerepel az IL-32 citokin fehérje szinten történő vizsgálata Western-blot technikával, valamint annak kiderítése, hogy az általunk mért indukciók során az irodalomban eddig leírt 4 izoforma közül melyek indukálódnak.

Témavezető: Dr. Benkó Szilvia

B2.6 Buglyó Ármin GyTK V.

Biofarmácia Tanszék

A VAZOAKTÍV INTESZTINÁLIS PEPTID RECEPTOROK

VIZSGÁLATA HUMÁN ENDOMETRIUM KARCINÓMÁBAN

A peptidhormon-receptorok expressziója és annak jelentősége különböző humán daganatokban az utóbbi évek egyik intenzíven kutatott témája. Számos ilyen receptorról bebizonyították, hogy nagy arányban megtalálhatók humán tumorok valamely típusában. A vazóaktív intesztinális peptid (VIP) két receptorának, a VPAC1-nek és a VPAC2-nek jelenlétét is igazolták már emlő, prosztatata, vastagbél, hörgő és egyéb daganatok sejtvonalain. Humán daganatok műtéti vagy biopsziás mintáin 125I-VIP-autoradiográfiával végzett elemzés szerint nagy arányban VIP-receptort expresszáló tumor az emlő-, a hólyag- és a prosztatata karcinóma, a meningióma, a paraganlióma és az endometrium karcinóma (ez utóbbi 12 vizsgálati minta 100%-os pozitivitását jelenti). Jelen kísérletünkben 31 humán endometrium karcinóma (méhestrák) műtéti anyagaiból teljes RNS-t izoláltunk, majd reverz transzkripciót követő polimeráz láncreakciót (RT-PCR) alkalmazva specifikus oligonukleotid primerek segítségével mutattuk ki a VPAC1 és a VPAC2 mRNS-szintű expresszióját. A két receptor koexpresszióját 29 (94%) esetben bizonyítottuk. Munkánk során rendelkezésünkre állt még 8, tumort nem tartalmazó endometrium szövetminta is, melyek mindegyikét mRNS szinten pozitívnak találtuk mindkét receptor altípusra. Eredményeink összhangban vannak azokkal a korábbi irodalmi adatokkal, melyek szerint a méhestrákok túlnyomó többsége expresszál VIP-receptorokat. Tudomásunk szerint ezen receptor altípusok mRNS expresszióját humán endometrium karcinómában eddig nem vizsgálták. A VIP-receptorok általunk is kimutatott jelenléte normál szövetben arra utal, hogy ez a peptid feltehetően fontos fiziológiás szereppel bír; a vizsgált daganatszövetekben megfigyelt gyakori expresszió pedig felveti az altípus specifikus VIP analógok klinikai alkalmazásának (pl. in vivo scintigráfia, célzott sugárterápia) lehetőségét ennél a tumortípusnál.

Témavezető: Dr. Treszl Andrea, Prof. Dr. Halmos Gábor

O2.3 Bukta Evelin Erzsébet ÁOK V.

Tüdőgyógyászati Klinika

INVAZÍV TÜDŐGYÓGYÁSZATI BEAVATKOZÁSOK

HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA ÉS A TÜDŐRÁK SZŰRÉSÉHEZ
VALÓ VISZONYA

Bevezetés: a tüdőrák az egyik leggyakoribb rosszindulatú daganatos megbetegedés a világon, hazánk mind az incidencia, mind a mortalitás tekintetében vezető helyet foglal el. A kivizsgálásban, stádium meghatározásban és a követésben is jelentős szerepe van a korrekt citológiai-szövetteni diagnózisnak, de még ma is közel 17 % a nem verifikált esetek aránya. Vizsgálataink arra irányultak, hogy az invazív tüdőgyógyászati módszerek milyen szerepet tölthetnek be a tüdőrák szűrésében.

Betegek, módszerek: A DEOEC Tüdőgyógyászati Klinika Bronchológiai Labor betegeinek adatait vizsgáltuk. Analízisünk során két időszak adatait hasonlítottuk össze; a 2000-2001-es vizsgálati ciklusban 377 beteg adatait, és a 2006-2007-es időszakban 358 beteg adatait. A vizsgálati eredmények feldolgozása során figyelembe vettük a radiológiai eltéréseket, az invazív bronchológiai beavatkozások módszereit, a vizsgálati számot, a kiegészítő vizsgálatokat és a patológiai minták eredményeit. Ezen adatok statisztikai feldolgozását végeztük. Eredmények: A vizsgált betegek statisztikai analízise, nemek, és korcsoport szerinti eloszlása a hazai statisztikai adatokkal egyező. A 2006-2007-es vizsgálati időszakban significansan magasabb a bronchoscopos vizsgálatok találati aránya. A citológiai vizsgálatok is többször vezetnek pozitív eredményre, mivel ebben a vizsgálati periódusban a Bronchológiai Laborban több invazív vizsgálatot végeztek. Az elvégzett kiegészítő vizsgálatok költségesebbek, és az invazív módszerek esetében magasabb volt a szövődmények aránya is.

Következtetések: a malignus folyamat hatékonyabb igazolásához az invazív, költségesebb beavatkozások vezetnek, melyek a jól megválasztott betegpopulációban nagy biztonsággal kivitelezhetők és hosszabb távon költséghatékonyabbak is. A szűrésben való rutinszerű használatuk nem indokolt, csak fokozott rizikóval bíró betegpopuláció esetén mérlegelhető alkalmazásuk.

Témavezető: Dr. Szabó Péter

K1.3 Csige Imre ÁOK IV., Nagy-Toldi Annamária ÁOK VI.

III. sz. Belgyógyászati klinika

AZ IDIOPATHIAS INFLAMMATORICUS MYOPATHIÁKBAN

MEGFIGYELHETŐ ALLÉL ASSZOCIÁCIÓK AZ AUTOANTITESTEK SZERINTI SZEROLÓGIAI ALCSOPORTOKBAN

Az idiopathiás gyulladós myopathiák(IIM) a vázizmok gyengeségével, gyulladós beszűrődésével járó megbetegedések, amelyek pathogenezisüket tekintve a szisztémás autoimmun kórfolyamatokhoz tartoznak. Etiológiájukat tekintve feltételeznek egyfajta genetikai predispozíciót, amely talaján a környezeti ágensek induktív hatására elindul a kóros, és túlfokozott autoimmun reakció.A vizsgálatunkba 145 IIM-s beteget vontunk be. A vizsgált személyek kiválasztásában segítséget nyújtott a Bohan és Péter által felállított tüneti kritérium rendszer. A genetikai vizsgálatban részt vett 54 kontroll is. Az MHC II. allélek közül a HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1 antigének különböző alléljeit szekvensspecifikus primerek segítségével, polimeráz láncreakcióval határoztuk meg (Olerup SSP módszer).A vizsgálatunkban arra voltunk kíváncsiak, hogy a különböző autoantitestek jelenléte, milyen belső szervi manifesztációval társulnak, illetve, hogy a különböző autoantitestek mely alléltípusokhoz társulnak gyakrabban. Az utóbbi időben a klinikai besorolás alapját képezhetik a különböző szerológiai tényezők, igaz így is eléggé heterogén csoportok alakulnak ki. Az elemzésünk során megfigyelhető, hogy az arthralgia és Raynaud tünetek szinte valamennyi általunk vizsgált autoantitest (anti-DNS, -SM, -RNP, -SSA, -SSB, -Scl70, -JO-1) mellett jelentkeznek, a sicca szindróma tünetei főleg az anti-SSA, -SSB antitestekhez társulnak, azILD (Interstitialis Lung Disease) pedig főleg az anti-JO-1 antitest jelenlétéhez kötött. A dyspahgia és a cardiális jellegű elváltozások előfordulását véletlen szerűnek találtuk. A myositis specifikus antitesteket (Ku, PL 7, Mi2, PM/Scl, Jo1) vizsgálva hasonló arányokat kaptunkAz anti-Jo1 pozitív betegek allél asszociációit vizsgálva minden beteg DQA1 *05 haplotípusú volt, továbbá domináns volt a DRB1*03 és DQB1*02 allélok előfordulása. A PM/Scl pozitív mindkét beteg DQB1*02/*03 és DQA1*05 genotípust hordozta.A kapott előfordulási arányok a korábbi irodalmi leírásokkal egyeznek. A szerológiai besorolás homogénebb klinikai és genetikai csoportokat adhat, amelyek a korlefolyást is jobban előrevehethetik.

Témavezető: Dr. Dankó Katalin

O2.4 Csiszkó Adrienn ÁOK V.

Sebészeti Intézet - Mellkassebészeti Központ

A SPONTÁN PNEUMOTHORAX KEZELÉSÉNEK ELVEI KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A VIDEOTHORACOSCOPIÁRA

Bevezetés: A spontán pneumothorax kezelése lehet obszerváció, aspiráció, a mellkas csövezése, valamint video-asszisztált thoracosopia (VATS), mini thoracotomia (Jakoscopia), illetve thoracotomia. Előadásom célja a különböző terápiás eljárások indikációjának elemzése, a kezelési módok összehasonlítása az eredmények és a szövődmények szempontjából. Betegek és módszer: A DEOEC Sebészeti Intézet Mellkassebészeti Központban 5 év alatt 243 beteget 302 esetben kezelték spontán pneumothorax miatt. A betegek közül 184 (75,7%) férfi és 59 (24,3%) nő volt. Az átlagéletkor 37,1 év (14-93 év) volt. A hajlamosító tényező 98 (40,3%) betegnél emphysema pulmonum, hatvanháromnál (25,9%) chronicus bronchitis volt. Konzervatív kezelést, obszervációt 24 (8%), aspirációt 6 (2%) betegnél alkalmaztak, kis kiterjedésű partialis pneumothorax esetén. A mellkas csövezését 241 (67,6%) esetben végezték. Műteti indikáció volt a recidív, a korábbi ellenoldali, valamint a drainage hatására nem gyógyuló pneumothorax. VATS-t 71 (23,5%) esetben, Jakosciopiát 5 (1,7%), thoracotomiát 13 (4,3%) esetben indikáltak. A műtétet partialis pleurectomiával 25, talcumos, illetve mechanikus pleurodesissel 32, illetve 3 esetben egészítették ki. Eredmények: A 30 konzervatíván kezelt beteg közül 24 (80%) gyógyult. A 241 drainage 204 (84,6%) esetben vezetett gyógyuláshoz. 71 VATS-ból összenövések miatt 8 esetben a műtétet konvertálták. A posztoperatív szövődmények aránya VATS után 6,3%, thoracotomia után 7,6%, Jakoscopia után 0% volt. Reoperáció 1-1 betegnél történt vérzés miatt VATS, illetve thoracotomia után. VATS utáni szövődmény 2 esetben vérzés, 1-1 esetben empyema, illetve pneumonia, thoracotomia után 1 esetben vérzés volt. Az ápolási napok száma drainage után 8,5, VATS után 9,1, thoracotomia után 11,3 nap volt. A műtėti halálozás 1,3% (4 beteg) volt. Következtetés: A spontán pneumothorax kezelésében a konzervatív módszer csak részleges légmell esetén eredményes. Teljes légmell esetén elsőként a mellkasi drainage; recidíva, a drainage eredménytelensége és ellenoldali korábbi pneumothorax esetén műtét javasolt. A műtėti kezelésben a VATS a választandó módszer.

Témavezető: Dr. Szentkereszty Zsolt

MB2.1 Csonka Tamás ÁOK V.

Pathológiai Intézet

VALÓS IDEJŰ POLIMERÁZ LÁNCREAKCIÓ AZ EMLŐRÁKOK HER2 DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

A HER2/neu (másnéven c-erb-B2) fehérje egy tirozin kináz típusú növekedési faktor receptorcsaládba tartozó sejtfelszíni növekedési faktor receptor, melynek a receptorcsalád egyéb tagjaival, például az EGFR-rel szemben mindmáig nem ismert önálló ligandja. Mind a ductalis emlőrák, mind az emlő Paget kórja esetén a HER2/neu immunhisztokémiai pozitivitás, illetve gén amplifikáció rossz prognózist jelent; azonban alternatív terápia lehetőségként az anti HER2/neu monoklonális antitest, a trastuzumab (Herceptin) alkalmazására lehetőség nyílik. A emlőrák pathológiai diagnosztikájában mára alapvetővé vált a HER2/neu vizsgálat immunhisztokémiával, illetve fluoreszcencia in situ hibridizációval (FISH). A valós idejű polimeráz láncreakció (real-time PCR) egy alternatív diagnosztikai módszer lehet a HER2/neu amplifikáció kimutatására. Jelen vizsgálatban a Debreceni Egyetem Orvos és Egészségtudományi Centrum Pathológiai Intézetében diagnosztizált 100 emlőrákos beteg immunhisztokémiai eredményeit hasonlítottuk össze FISH valamint real-time PCR genetikai vizsgálatok eredményével. A real-time PCR vizsgálatokat LightCycler-en végeztük a Roche által gyártott HER2/neu DNA Quantification Kit-tel. A statisztikai analízishez az SPSS 11.5 programot használtuk. Az immunhisztokémiailag 2+-es esteket is pozitívnak véve a Roche PCR konkordanciája az immunhisztokémiával 65,26%, a FISH konkordanciája pedig 65% volt. Az immunhisztokémiában csak a 3+-es eredményt pozitívnak véve a Roche PCR konkordanciája 77.9%, a FISH konkordanciája 86% volt. A FISH-re vonatkoztatva a Roche PCR 82,35%-os szenzitivitású és 85,48%-os specificitású volt, 75,68% pozitív, illetve 89,83% negatív prediktív értéket mutatott, a pontossága pedig 84,38% volt. Eredményeink alapján elmondható, hogy a Roche real-time PCR egy megbízhatóan használható alternatív módszer a HER2/neu gén amplifikáció kimutatására, mely jelenleg értékes kiegészítő eredményt szolgáltat az in situ hibridizáció mellett. Mivel a real-time PCR költséghatékony és a vizsgálati idő is rövidebb, mint a FISH esetében a jövőben alkalmas lehet az in situ hibridizáció helyettesítésére.

Témavezető: Dr. Szöllösi Zoltán, Dr. Egervári Kristóf

K3.3 Czere Krisztina ÁOK V.

Pszichiátriai Tanszék

NEUROKOGNITÍV VIZSGÁLAT UNIPOLÁRIS DEPRESSZIÓBAN

A depressziós betegek gyakran panaszkodnak koncentrációzavarra, emlékezetzavarra, tehát a depresszió tünetegyütteséhez gyakran társul kognitív zavar. Vizsgálatunk célja annak tisztázása, hogy a szubjektív panasz háttérében van-e kimutatható objektív károsodás. 20 beteget vizsgáltunk, akik diagnózisa a DSM-IV kritériumok alapján unipoláris major depresszió volt (átlagéletkor: 37 év /21-53 év/). A depresszió súlyosságát a Beck önértékelő kérdőívvel és a Hamilton depressziós skálával mértük. A Cambridge-i Neuropszichológiai Automatizált Tesztsomag (CANTAB) vizsgálatot végeztük, mely a neurokognitív károsodás objektív értékelésére alkalmas számítógépes módszer. A CANTAB tesztsomag a kognitív részfunkciókat méri, érzékenyen és specifikusan értékeli a vizuális memóriát, a figyelmet, a munka-memóriát és a tervező funkciót. Kontrollként használtuk a program saját adatbázisát és 20 egészséges önkéntes vizsgálatával kapott eredményeket. A depressziós betegek az egészségesekhez képest szignifikánsan gyengébb teljesítményt nyújtottak a párosított asszociációs tanulásban, az azonnali és késleltetett minta felismerésben és térbeli minta felismerő memória tesztjeiben. Ezeknek a feladatoknak a megfelelő végrehajtásához a mezio-temporális struktúrák épsége szükséges. A CANTAB vizsgálat eredményei unipoláris major depresszióban a hippocampus és a hozzá kapcsolódó struktúrák funkciózavarára utalnak. Ez hozzájárul annak megértéséhez, hogy ismétlődő major depresszió esetén az életkor előrehaladtával a demencia kialakulásának esélye nagyobb.

Témavezető: Dr. Égerházi Anikó

E2.4 Czikora Ágnes Mol.Biol. V.

Kardiológiai Intézet - Klinikai Fiziológiai Tanszék

ANANDAMID KÖZVETÍTETT ARACHIDONSAV ÚTVONAL TRANZ-AKTIVÁCIÓ HATÁSAI A MIKROEREK AUTOREGULÁCIÓJÁRA

Az anandamid (arachidonil-etanolamid) egy endokannabinoid, melyet az idegsejtek és aktivált makrofágok szintetizálnak. Az anandamid egyaránt aktiválja a kannabinoid (CB1) és vanilloid receptorokat (TRPV1) és ezen receptorokon keresztül részt vesz az érátmérő szabályozásában. A közelmúltban világossá vált, hogy az anandamid hatékonyságát nagymértékben befolyásolja a zsírsav amid hidrolázok (FAAH) általi lebomlása, in vivo. Hipotézisünk szerint az anandamid lebomlás során keletkező arachidonsav hozzájárul a vaszkuláris hatásokhoz, a fentebb említett receptoroktól függetlenül. 20 perces anandamid (30 microM) kezelés szignifikáns vazodilatációt váltott ki patkány vázizomból izolált, kanulált, spontán miogén tónussal rendelkező erekben, mely hatást a FAAH inhibitor URB-597 felfüggesztette. Arachidonsav (1 microM) kezelés hasonló hatással járt. A vazodilatáció növekedett a kezelést követő 40 perces regeneráció során. Továbbá, mind anandamid, mind arachidonsav csökkentette a mikroerek magasabb (80-120 Hgmm) intralumináris nyomás hatására kialakuló konstriktóját (miogén tónus). Az anandamid ezen hatása felfüggeszthető volt az FAAH inhibitorral, míg hasonló hatást nem tapasztaltunk a CB1/CB2 agonista R-(+)-Win-55,212, vagy a TRPV1 agonista kapszaicin hatására. Ezzel szemben anandamid kezelés az erek kapszaicin válaszána deszenzitizációjával járt. Ezen hatás nem volt gátolható az FAAH inhibitorral és nem volt kiváltható arachidonsavval sem, mely tények az előzőekkel ellentétben receptor mediált hatásra utalnak. Összefoglalva, eredményeink szerint az anandamid képes a rezisztencia erek arachidonsav útvonalát aktiválni és ezáltal szabályozni a lokális vérellátást.

Témavezető: Dr. Tóth Attila

E2.5 Czikora Ágnes Mol.Biol. V.

Kardiológiai Intézet - Klinikai Fiziológiai Tanszék

VANILLOID RECEPTOR 1 EXPRESSZIÓ VASZKULÁRIS

SIMAIZMOKBAN

A vanilloid receptor-1 (TRPV-1) egy Ca^{2+} ionra átjárható nem specifikus kationcsatorna, mely elsősorban (de nem kizárólag) érzőidegekben expresszálódik. A TRPV1 aktiválható különböző fájdalmas stimulusokkal (alacsony pH, kapszaicin, magas hőmérséklet), de aktivációja bekövetkezik ischemia során is. Kísérleteinkben a TRPV1 szerepét vizsgáltuk patkány vázizomerek (m. gracilis) átmérőjének szabályozásában. A mérésekben izolált, kanulált ereket használtunk, melyeket 80 Hgmm intralumináris nyomás alatt tartottunk (érátmérő: 147 ± 35 microm). Eredményeink szerint a TRPV-1 stimulációjának (kapszaicin, 0-1 microM) kettős hatása van: alacsony koncentrációban (10 nM alatt) dilatációt vált ki (maximális hatás: $32 \pm 12\%$), míg magasabb koncentrációban (0,1-1 microM) vazokonstriktiót (maximális hatás: $66 \pm 7\%$) figyeltünk meg. Endotélium fosztás vagy NO szintetáz gátlása (L-NAME) megszünteti a kapszaicin által kiváltható dilatációt, de nincs hatással a konstriktióra. Végül, immunhisztokémiai módszerekkel kimutattuk a TRPV1 expresszióját simaizomsejtekben. Mindezekből arra következtetünk, hogy a vázizomerek simaizom rétegében expresszálódó TRPV-1 szerepet játszik a rezisztencia erek átmérőjének szabályozásában. A TRPV-1 stimulációjának kettős hatása (alacsony szintű stimuláció: dilatáció; teljes aktiváció: konstriktió) felveti a TRPV1 ligandok alkalmazhatóságát a szöveti vérellátás szabályozásában.

Témavezető: Dr. Tóth Attila

MB2.5 Demeter Andrea FOK IV., Nagy Zsófia FOK IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

AZ 1. GENOCSOPORTÚ TORQUE-TENOVÍRUS (g1TTV)

POTENCIÁLIS COCARCINOGEN SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA

HUMÁN PAPILOMAVÍRUS (HPV) ASSZOCIÁLT FEJ-NYAKI

TUMOROKBAN

A mucotrop HPV-ok etiológiai szerepe számos malignus tumorban bizonyított vagy feltételezett. A vírusfertőzés önmagában azonban a tumorigenesisnek nem elégséges feltétele, fizikai, kémiai carcinogének mellett társfertőző ágensek is szerepet kaphatnak a malignizáció folyamatában. Munkacsoportunk korábban megkezdte a g1TTV és a HPV kapcsolatának vizsgálatát fej-nyaki tumorokban (gégerák és orális laphámsejtes carcinoma, OSCC) és orális praecancerosisokban (oralis lichen planus, OLP; orális leukoplakia, OL). Jelen munka célja az adatgyűjtés folytatása további OLP, OL és OSCC betegek bevonásával, valamint a g1TTV-vel kapcsolatos vizsgálatok kiterjesztése a bizonyítottan HPV okozta cervix carcinomára (CxC) és cervicalis atypiára (CA), a fej-nyaki adatokkal való összehasonlítás érdekében. A HPV pozitívítási adatok korábbi vizsgálatokból már rendelkezésünkre álltak. A g1TTV-t irodalomban leírt PCR-rel mutattuk ki. A prevalencia adatokat chi-négyzet és Fischer egzakt teszttel elemeztük. A CxC betegek 29,9%-a (26/87), az OSCC betegek 24,6%-a (16/65) hordoz g1TTV DNS-t. A rákmegelőző állapotokban a g1TTV pozitívítás a következőképpen alakul: CA esetén 25,0% (22/88), OL-ban 4,5% (2/44), OLP-ban 10,1% (12/119). A koinfekció aránya CxC-ban 29,9% (26/87), OSCC-ban 12,3% (8/65), CA-ban 13,6% (12/88), OL-ban 2,6%-a (1/44) és OLP-ban 6,7% (8/119). Az egészséges kontroll csoportban (n=72) egyetlen g1TTV pozitív egyén találtunk, koinfekció nem fordult elő. A kontrollhoz képest OSCC-ban és OLP-ban szignifikánsan magasabb volt a koinfekció aránya ($p=0,002$; $p=0,026$). A cervicalis kontroll minták feldolgozása jelenleg folyik, így a statisztikai elemzés eredménye később lesz hozzáférhető. Eredményeink azt mutatják, hogy a g1TTV-HPV koinfekció – hasonlóan a laryngealis carcinomában tapasztaltnak – szignifikánsan gyakoribb OSCC-ban, mint az egészséges kontrollokban, ugyanakkor ez az összefüggés a praemalignus megbetegedések esetében nem volt bizonyítható. CxC-ban szintén magas a koinfekció aránya. Mindezen adatok alapján felvetődik a g1TTV HPV onkogén hatását fokozó szerepe a HPV-asszociált tumorigenesis folyamatában.

Témavezető: Dr. Szarka Krisztina

M1.6 Doan Xuan Quang Minh Gen.Med. IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

RELATIONSHIP BETWEEN DNA DAMAGE AND ANNEXIN V STAINING IN DIFFERENT APOPTOTIC PROCESSES DETERMINED BY LASER SCANNING IMAGING CYTOMETRY

Apoptosis, a form of programmed cell death, involves a series of biochemical events leading to a variety of morphological changes, including changes to the cell membrane, cell shrinkage and fragmentation of the genetic material. Establishing a full picture of apoptosis requires closed-up quantitative measurements, in which Laser Scanning Imaging Cytometry (LSC) may contribute significantly. By the valuable advantages of LSC technique in our experiment, researches on DNA processes associated in apoptosis, monitor by membranous Phosphatidylserine-bound-Annexin V and SYBR Green-DNA-labeling, have been kept a very close watch on every single change happened in cells. The “halo” assay was used to quantify DNA damage in apoptotic Jurkat cells following different apoptosis-inducing treatments of anti-Fas antibody CD95, camptothecin or staurosporin. DNA damage, thus, is determined by the ratio between nuclear DNA and peripheral (migrated) DNA. The crucial achievement of our work lies on the fact that we could follow exactly one same cell in both Annexin V fluorescence positivity measurement and DNA damage quantitative analysis, one after another. It was an impossible task for other cytometric techniques previously which had been used without imaging data acquisition. Data from both sets of measurement was merged and all microscopic parameters describing the cells were analyzed by ReFlex program. We could show direct correlation of membrane and nuclear markers of cell death. Results: AV+ cells had high DNA damage and fragmentation of their DNA in early and late stage of apoptosis could be clearly discriminated. Two main forms of cell death, apoptosis and necrosis, could be also distinguished in the AV – Propidium Iodide co-ordination. In addition, cells undergoing different apoptosis induction show different PI-annexin V staining and DNA damage profiles.

Témavezető: Dr. Bacsó Zsolt

B1.5 Dobrai Marianna ÁOK V.

Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet

P-SELECTIN GLYCOPROTEIN LIGAND-1 (PSGL-1) HIÁNY

JELENTŐSÉGE G-CSF KEZELÉS SORÁN ÁLLATKÍSÉRLETES

MODELLBEN

A PSGL-1 az endothel sejteken is expresszáldó P-selectinnek a legfontosabb és leginkább karakterizált ligandja. Konstitutíven jelen van a keringő leukocyta felszínén és szerepet játszik a leukocyta-leukocyta és leukocyta-endothel interakciókban, illetve a leukocyta transendothelialis migrációjában. Állatkísérletes modellben vizsgáltuk előzetesen cyclophosphamiddal (Endoxan, Baxter) előidézett cytopenia után a G-CSF (Neupogen, Amgen) hatását vad típusú (WT) és PSGL-1 knockout (KO) egerekben. A G-CSF a csontvelői haemopoeticus őssejtek és a leukocyta mobilizációját úgy fokozza, hogy szöveti proteázok aktiválása révén a csontvelői sejt, illetve endothel sejt (vagy csontvelői matrix) közötti kötések elhasítja. Feltételezésünk szerint a KO egerekben kevesebb ilyen kötést kell a proteázoknak hasítania így a myeloid sejtek hamarabb mobilizálódhatnak a csontvelőből, másrésről a perifériás vérben a PSGL-1 hiányában kevesebb leukocyta kötődik ki az endothel sejtekhez, így azok tovább maradnak a keringésben. WT és KO egerek (8-12 hetes 25-35 g közötti hím egerek) intraperitonealisan 250 mg/kg dózisú cyclophosphamid kezelést kaptak, majd 3 nappal később vért vettünk leukocyta és thrombocyta szám meghatározására. Endoxan hatására mindkét törzsben szignifikánsan lecsökkent a fehérvérsejtszám (1-3 G/L-re). Ezután 125 microgramm/kg G-CSF-et adtunk subcutan 4 napon át. Az utolsó injektálás után 4 órával vett vérmintából az abszolút neutrophil szám WT egerekben 55 G/L (n=4), KO egerekben 85 G/L (n=4) volt. A G-CSF adás befejezése utáni 4. napon vett vérmintában WT és KO egerekben a neutrophil szám 4,6 versus 12.0 G/L, és az eosinophil szám 0,32 versus 1,48 G/L-nek adódott. A thrombocyta szám mindkét egértörzsben átmeneti csökkenés után az alapérték kétszeresére növekedett. A PSGL-1 KO egerekben megfigyelt magasabb myeloid sejtszámok és azok kinetikája alapján ezen G-CSF dózissal valószínűleg a PSGL-1 hiánya miatti késleltetett extravasatio okozza a G-CSF-re adott fokozott válaszkészséget.

Témavezető: Dr. Kappelmayer János, Dr. Miszti-Blasius Kornél

M1.2 Dóka Zsuzsanna ÁOK V.

NK Megelőző Orvostani Intézet, Biomarker Analízis Tanszék

A CCND1 ONKOGÉN AMPLIFIKÁCIÓJA HUMÁN MELANOMÁKBAN

A 11q13 szakaszon lokalizálódó, a sejtciklus szabályozásában alapvető szerepet játszó ciklin D1 (CCND1) onkogén amplifikációja számos daganatban rossz prognózissal társul. Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai szerint array CGH-el tanulmányozott primer melanomák közel 30%-ára a CCND1 amplifikációja jellemző. Tekintettel arra, hogy a génamplifikáció ritka jelenség melanomában, jelen vizsgálataink során célunk volt interfázisos fluoreszcencia in situ hibridizációval (FISH) a CCND1 amplifikációs mintázatának sejtszintű analízise, a gén kópiaszám eltérései és a daganatok klinikai paraméterei közötti kapcsolat elemzése. 31 primer melanoma, 7 metasztázis és 6 melanoma sejtvonal CCND1 eltéréseit analizáltuk 11-es centroméra- és CCND1 génspecifikus DNS próbák alkalmazásával. A 11-es kromoszóma alterációja a primer léziók 55%-ában, a metasztázisok 29%-ában fordult elő. A primer daganatok 87%-ában a CCND1 gén kópiaszám emelkedését mutattuk ki. Nagymértékű amplifikációt (10-50 génkópia/sejt) 7 tumorban detektáltunk, a szignálok jellegzetes klaszteres elrendeződésével. A primer léziók 14%-ában a 11-es centromérához viszonyított CCND1 génvesztést is megfigyeltünk. A CCND1 gén eloszlása a legtöbb daganatban heterogén volt, a génamplifikáció mellett, deléció hordozó sejtpopulációk is jelen voltak. A metasztázisok többségét (71%) a CCND1 kismértékű amplifikációja (3-10 génkópia/sejt) jellemezte. A melanoma sejtvonalakra a 11-es kromoszóma poliszómia mellett a gén látszólagos- illetve kismértékű amplifikációja volt jellemző, géndeléció csak egy sejtvonalban detektáltunk. Szignifikáns összefüggést találtunk a CCND1 kópiaszám többlete és a daganatok felszínének kifeléyesedése (ulceráció) között ($p=0,034$). Nagymértékű amplifikációt főleg az ulcerált melanomákban figyeltünk meg. FISH eredményeink szerint a CCND1 kópiaszám többlete a melanomák egyik, kandidáns onkogén eltérése, ami eddigi megfigyelésünk alapján rossz prognózissal társul, ennek tanulmányozása további vizsgálatokat igényel. Jelenleg a CCND1 gén eltérése és a génextpresszió közötti kapcsolat kimutatására törekszünk.

Témavezető: Prof. Dr. Balázs Margit, Rákossy Zsuzsa

B3.2 Duró Edina Mol.Biol. IV., Pallai Anna Mol.Biol. IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

ADENOZIN MINT SZABÁLYOZÓ MOLEKULA AZ APOPTÓTIKUS SEJTFELVÉTEL GYULLADÁSCSÖKKENTŐ HATÁSÁBAN

Irodalmi adatokból ismert, hogy a sejtek apoptózissal történő elhalását nem követi gyulladáshoz vezető válasz. Az irodalomból elfogadott nézet, hogy az apoptótikus sejtek felvétele során a makrofágokban megindul a gyulladáscsökkentő hatású TGF- β termelése, amely a makrofágra visszahatva csökkenti a gyulladási citokinek (pl.: TNF- α , IL-6) termelődését. Újabb cikkek, valamint a saját korábbi kísérleteink azonban megcáfolják a TGF- β központi szerepét az apoptótikus sejtfelvétel követő gyulladáshoz vezető válasz kialakulásában. Eredményeink azt mutatják, hogy az apoptótikus sejtekkel kapcsolatban került makrofágok valóban kibocsátanak szolubilis molekulá(ka)t, melyek gátolják olyan makrofágok LPS-indukálta gyulladási citokin termelését is, melyek melyek nem találkoztak apoptótikus sejtekkel. Mint lehetséges résztvevő, felmerült az adenzin szerepe a gátlás kialakulásában, mivel az adenzin egy endogén gyulladáscsökkentő vegyület. Receptorai (A1, A2A, A2B, A3) megtalálhatóak a makrofágokon is. A négy receptoraltípus közül a Gs-kapcsolt A2A receptor játszik legnagyobb szerepet a gyulladási folyamatok gátlásában. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy az A2A receptor hiánya befolyásolja-e az apoptótikus sejtek gyulladásgátló képességét makrofágokban. Azt találtuk, hogy az A2A receptor hiánya nem befolyásolja az apoptótikus sejtek közvetlen gyulladásgátló hatását, és a gyulladáshoz gátló faktor(ok) termelődését, de A2A receptor hiányában az apoptótikus sejteket nem látott makrofágok nem tudnak reagálni ezen faktor(ok)ra az IL-6 termelés gátlásával. A hatás citokin specifikus volt. Adataink azt mutatják, hogy az adenzin az apoptótikus sejteket fagocitáló makrofágok által kibocsátott egyik szolubilis mediátor, mely citokin specifikusan vesz részt a gyulladáshoz vezető válasz lecsökkentésében.

Témavezető: Köröskényi Krisztina, Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

O2.2 Emeriewen Krisztina ÁOK VI.

Szemészeti Klinika

EVALUATION OF THE SAFETY AND EFFICACY OF THE TRANSCONJUNCTIVAL SUTURELESS VITRECTOMY

PURPOSE: To evaluate the efficacy and safety of a newly developed vitreoretinal surgical method using the 23-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy (TVS) system for various vitreoretinal diseases. **PATIENTS AND METHODS:** A retrospective, consecutive, interventional case series was performed for 48 eyes of 48 patients (13 female, 35 male with the mean age of 65 ± 11 years). The patients underwent vitreoretinal procedures using the 23-gauge TSV system with diabetic proliferative vitreoretinopathy (n=32 patients) of which 22 cases were associated with vitreous hemorrhage, dropped nucleus (n=4), clinically significant macular edema (n=3), posterior capsule opacification (n=2), uveitis (n=2), macular hole (n=1), epiretinal membrane formation (n=1), and retinal detachment (n=1). Best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP) and intra- and post-operative complications were evaluated. **RESULTS:** The mean BCVA improved continuously from 0.11 to 0.23 ($p=0.004$, Wilcoxon) at the first week, to 0.27 at 1 month ($p=0.2$) to 0.32 at 3 months ($p=0.01$), and to 0.35 ($p=0.1$) at six months. The mean IOP was 15mmHg preoperatively and varied within a normal range at the first week (19 mmHg, $p=0.02$), first month (16mmHg, $p=0.1$), 3 months (18mmHg, $p=0.1$), 6 months (15mmHg, $p=0.8$). No serious postoperative complications were observed during a mean follow-up of 6.5 ± 2.4 months. **CONCLUSIONS:** The 23-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy system is an effective and safe technique for a variety of vitreoretinal procedures. It appears to be less traumatic, more convenient alternative to the conventional 20-gauge vitrectomy in some indications.

Témavezető: Dr. Modis Laszlo

B2.5 Emri Eszter Mol.Biol. IV., Mokánszki Attila Mol.Biol. V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

RETROVIRÁLIS PROTEÁZOK GÁTOLHATÓSÁGÁNAK IN VITRO ÉS IN SILICO VIZSGÁLATA

A szerzett immunhiányos tünetegyüttes (AIDS) kialakulásáért a Retroviridae családba tartozó humán immundeficiencia vírus (HIV) felelős. Kezelésének egyik célpontja az általuk kódolt aszpartil proteáz (PR), mely a virális Gag, Gag-Pol prekursorok funkcionális egységekre történő hasításával elengedhetetlen a fertőzőképes vírus kialakulásához. A klinikumban használt HIV-1 PR inhibitorok nagy részét a vad típusú HIV-1 PR ellen tervezték. Azonban ezen gátlószerek a kezelés során fellépő nagy mutációs ráta miatt, fokozatosan elveszítik hatékonyságukat az ily módon rezisztenssé váló enzimekkel szemben. A HIV PR-ban kialakuló rezisztencia számos esetben olyan aminosavakat érint, melyek más retrovirális PR hasonló helyen található aminosavainak felelnek meg, így ezek összehasonlító vizsgálatai segítséget nyújthatnak széles specificitású és rezisztens enzimekkel szemben is hatékony inhibitorok tervezéséhez. Mivel ezen lehetséges mutáns HIV-1 PR-ok természetben előforduló életképes enzimek, ezáltal vizsgálatuk előrejelzéssel szolgálhat a terápia során szelektálódó ellenálló mutánsok kialakulásával kapcsolatban. Kísérleteink során a klinikumban használt újabb generációs inhibitor, az atazanavir gátló hatását vizsgáltuk a Retroviridae alcsaládjainak többségét reprezentáló PR-okon HPLC-n alapuló módszerrel. Az emlős lentivírus HIV-1 PR ellen tervezett atazanavir a vizsgált retrovirális PR-ok többségét gátolta. Várakozásunknak megfelelően a HIV-1 PR-hoz képest a HIV-2 PR gyengébben volt gátolható, de az atazanavir gátlási állandója még ebben az esetben is 1nM alatt maradt. Érdekes módon míg a gamma retrovírusokhoz tartozó Moloney egér leukémia vírus PR a lentivírus lóban veszélyes vérszegénységet okozó vírus PR-hoz hasonlóan viszonylag jól gátolhatóan bizonyult az inhibitorral, addig az atazanavir a delta- illetve epsilon retrovírus alcsaládokba tartozó marha leukémia vírus és süllő bőr szarkóma vírus PR-kal szemben hatástalan volt. A különleges szubsztrát-specifitású spumavírus humán foamy vírus PR-t más klinikai használatban lévő HIV-1 PR inhibitorokkal ellentétben az atazanavir kis mértékben gátolta. Eredményeink szerkezeti hátterét molekuláris modellezéssel értelmeztük.

Témavezető: Dr. Boross Péter, Dr. Bagossi Péter

P2.2 Erdődi Balázs ÁOK V., Gulyás Katalin ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

PERI- ÉS POSTMENOPAUZÁLIS OVARIÁLIS CYSTÁK

PROGNOSZTIKUS KÉPALKOTÓ ÉS LABORATÓRIUMI JELLEMZŐI

Célkitűzés: Az ultrahang jellemzők és a CA-125 tumormarker prognosztikai értékének vizsgálata cystikus ovariumképleteknél peri- és postmenopauzában. Anyag és Módszer: Retrospektív feldolgozásban, klinikánk 5 éves anyagában (2002-2007), 40 év felett in toto eltávolított ovariumtömlők (N=191) ultrahang és szövettani leírását, a preoperatív szérum CA-125 értéket elemeztük, betegeinket peri- (PEM) és postmenopauzális (POM) csoportra bontva. Az UH szerint egyrekeszű, echomentes bennéki, sima belfelszíni tömlőket (simplex cysta) és ettől bármiben eltérőket (komplex cysta) különítettünk el. Eredmények: 191 esetben állt rendelkezésünkre részletes preoperatív UH leírás (PEM: N=106, átlagéletkor: 46,0 év; tartomány: 40-54 év, POM: N=85, átlagéletkor 59,0 év; tartomány: 41-78 év). A PEM csoportban 49 simplex (D<5cm N=23, D≥5cm N=26), és 57 komplex cysta (D<5cm N=15, D≥5cm, N=42), míg a POM csoportban 29 simplex (D<5cm N=7, D≥5cm N=22) és 56 komplex cysta (D<5cm N=9, D≥5cm N=47) került leírásra. A PEM csoportban malignitás egy esetben igazolódott. Malignitás a POM csoportban D < 5 cm esetén egyetlen esetben sem, míg a D≥5cm esetén csak a komplex cysták közül igazolódott 3 esetben. Szérum CA-125 érték 113 esetből 22 esetben volt emelkedett, de malignitás ezekben nem igazolódott. A PEM csoportban a funkcionális(31,13%), a serosus (29,25%) és a parovarialis tömlők (14,15%), a POM csoportban a serosus (50,59%), a mucinosus tömlők (15,29%) és parovarialis cysták (14,12%) alkották a gyakorisági sorrendet. Megbeszélés: A menopauzális tömlők véletlen leletként való előfordulása 11-16%, perimenopauzában még gyakoribb. A perimenopauzális cysticus ovarium képletek minimális valószínűséggel hordoznak malignitást. Postmenopauzában az 5 cm feletti komplex megjelenésű ovariális cysták esetén a malignitás kockázata nem elhanyagolható, műtéti eltávolításuk javasolt. A simplex menopauzális ovariális tömlők esetén malignitást nem tapasztaltunk, ezeknek mérettől függetlenül a követése javasolt. A szérum CA-125 meghatározás prediktív értéke nem igazolódott a cysticus képletek dignitását illetően.

Témavezető: Dr. Jakab Attila

MB3.6 Erdős Ádám TTK V.

Klinikai Kutató Központ

A FIBRINOGÉNHEZ KÖTŐDŐ PEPTIDEK KERESÉSE „PHAGE DISPLAY” TECHNIKA ALKALMAZÁSÁVAL

Érsérülés után, szerin proteázok aktivációs kaszkádja vezet az oldható fibrinogén, fibrinné való átalakulásához. A polimerizáció első lépéseként protofibrillumok keletkeznek a fibrin molekulákból. A polimerizációs reakció reverzibilis, egészen addig, amíg a XIIIa faktor kovalens keresztkötéseket nem hoz létre a fibrin láncok között. Munkám célja az volt, hogy olyan aminosav szekvenciát/kat határozzunk meg, amelyek képesek a fibrinogénhez legnagyobb valószínűséggel kötődni. Ehhez egy lineáris (L12) „phage display” könyvtárat használtunk, a fágokat immobilizált fibrinogén felszínre selektáltuk. Három szelektációs kört végeztünk, mindhárom körben nem specifikus (savi) elúcióval távolítottuk el a kötődött fágokat. Az egyes fágkörök során bevitt fágok és a fágkörök eredményeként kapott fágok specifikitását ELISA módszerrel ellenőrizzük. A lényege az, hogy a fibrinogénhez kötődő fágokhoz tormaperoxidázzal konjugált antitestet (HRPO/Anti-M13 monoclonal conjugate) adunk, majd OPD szubsztrátmolekulát, melynek színváltozása arányos a fibrinogénhez kötődő fág mennyiségével. A fáguszuspenzióból tisztítottunk ki DNS-t, majd az egyszálú DNS bázissorrendjét ciklusos szekvenálás segítségével határoztuk meg. Hasonlóan korábbi, 15-ös és 7-es könyvtárakkal végzett szelektációinkhoz, ismét Gly-Pro-Arg-Pro szekvencia választódott ki a fibrinogén felszínre. Fág szelektációs kísérleteinkből arra következtethetünk, hogy a fibrinogén GPRP kötőhelye, amely jól ismert, hogy a gamma láncon van, egy univerzális kötőhely lehet. Feltételezzük, hogy a fennálló elektrosztatikus erők hatására a kapcsolódó GPRP-t tartalmazó molekulák a fibrinogén ezen helyéhez, és ez a kölcsönhatás elegendő ahhoz is, hogy irányítsa a fág szelektációt.

Témavezető: Dr. Hársfalvi Jolán

MB1.6 Farkas Anita Mol.Biol. V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A PPAR GAMMA SZEREPE A VÉRALVADÁS GÁTLÁSÁBAN

A PPAR γ (Peroxisoma Proliferator-Activated Receptor gamma) magreceptort elsősorban az energiaháztartásban betöltött szerepéről ismerjük (lipidanyagcsere, glükózháztartás), eddig még nem hozták összefüggésbe a véralvadási kaszkáddal. Azonban a laborunkban dolgozó kutatók a már létrehozott PPAR γ szövetspecifikus KNOCK OUT állatokon végzett haemsotasisos vizsgálatok során megfigyelték, hogy ezeknek az állatoknak az alvadási ideje rövidül a kontroll állatokhoz képest. Ezen adatok valamint korábban elvégzett humán és egér DNS microarray adatok alapján két gén esetében merült fel a PPAR γ szabályozó szerepe. Ez a két gén a TFPI (tissue factor pathway inhibitor) valamint a thrombomodulin. Mind a két génről átíródo fehérje a véralvadás fiziológiás inhibitora. Kísérleteinket humán vérből izolált monocitákon végeztük. Mivel irodalmi adat nem állt rendelkezésünkre ezért szükséges volt a PPAR γ szintetikus ligand hatásának dózis- ill. időfüggésének vizsgálata, valamint későbbiekben egyéb liganhatások megfigyelése. Relatív mRNS kópiaszámot RT-QPCR technikával mértünk, későbbiekben pedig a PPAR γ szabályozó szerepét géncsendesítéssel és promóter analízissel próbáltuk bizonyítani. A QPCR-es adatok egyértelműen mutatják, hogy a PPAR γ szintetikus ligandjára expresszióbeli növekedése figyelhető a két gén relatív mRNS számában, azonban az egyéb szintetikus ligandokkal elvégzett kísérletek újabb magreceptorok szabályozó szerepét vetik fel, ami egyben egy komplexebb szabályozási mechanizmusra utal. A géncsendesítés egyértelmű eredményt nem mutatott, a rendszer optimalizálása szükséges. A promóter analízis még folyik egyenlőre az egyes promóter darabok előállításán dolgozunk. Ha a kísérletek pozitív eredményt mutatnak, az azt jelentené, hogy a PPAR γ a lipidanyagcsere szabályozásán kívül az alvadás gátlásával is és az érelmeszesedés és a thrombózis gátlásában is részt vesz.

Témavezető: Dr. Szántó Attila

B2.3 Fazekas Gyöngyvér TTK V.

Klinikai Kutató Központ

A POLI(METIL-METAKRILÁT) ANYAGÁHOZ KÖTŐDŐ PEPTIDEK

A polimetil metakrilát egy polimerizációval készült műanyag, amelyet széles körben alkalmaznak a gyógyítás, elsősorban a fogászat és ortopédia területén. Leggyakrabban fogtömések, fogszabályozó készülékek, és protézisek készítésénél használják. Monomerje a metil metakriát allergén tulajdonságának bizonyult. Célunk az volt, hogy polimetil metakriláthoz kötődni képes aminosav szekvenciákat ismerjünk meg, amelyeket humán fehérje könyvtárral összehasonlítva információt kaphatunk a műanyag felszínhez kötődő fehérje molekulákról. Feltételezzük, hogy így megismerhetjük az allergiás folyamatok iniciátor molekuláit. Kísérletünk során lineáris, hét tagú „phage display” könyvtárat használtunk. A fágokat a polimetil metakrilát felszínén szelektáltuk, majd savi elúciót alkalmazva nyertük ki a specifikusan kötődő fágokat. A fágok DNS szekvenálásával, megkaptuk a héttagú oligopeptidek nukleinsav, majd aminosav szekvenciáit. Megvizsgálva a kapott oligopeptid szekvenciák aminosav tulajdonságait, megállapítottuk hogy a PMMA-hoz főként az apoláros és poláros, töltéssel nem rendelkező aminosavak kötődtek. Egy korábbi kísérletben kapott peptideket, összehasonlítva a humán fehérje könyvtárral, három olyan molekulát találtunk, amelyeknek köze lehet az implantátum közelében lejátszódó reakciókhoz. Ezek a következők: 1. Endo- Béta- N- Acetil- Glükózaminidáz, 2. IRTF humán transzkripció regulátor ISGF3 gamma alegysége, 3. A20 fehérje. Az utóbbi három 5 kísérlet aminosav 31 szekvenciájának humán fehérje könyvtárral való összehasonlítása folyamatban van.

Témavezető: Dr. Hársfalvi Jolán

MB2.2 Ferenczi Annamária Mol.Biol. IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

GENITÁLIS HUMÁN PAPILOMAVÍRUS TÍPUSOK KIMUTATÁSA KÜLÖNBÖZŐ KONSZENZUS PCR MÓDSZEREKKEL

A humán papillomavírus (HPV) fertőzés napjaink leggyakoribb vírusos eredetű, szexuális úton terjedő betegsége, melynek mintegy 100 különböző típusa ismert, közülük 50-et mutattak ki genitális léziókban. A magas rizikófaktóru HPV típusok (6, 11, 16, 18) felelősek a cervix carcinoma kialakításáért. A laboratóriumi diagnosztikában leginkább az amplifikáción alapuló PCR módszert használják. A diagnosztikában főként az MY09-11 primer rendszert alkalmazzák, mely jellegzetessége, hogy ún. "lötyögős" vagy degenerált bázisokat tartalmaz, ezen alapszik a többféle HPV típusozó való kapcsolódása. Azonban ha 4-nél több mismatch-et tartalmaz, akkor az amplifikáció határfoka csökken, ezen kívül sok a primerek közötti kereszthibridizáció. Célunk a PGMY09-11 primer rendszer bevezetése a diagnosztikába. Ezek a primerek nem tartalmaznak degenerált bázisokat, a 3' vég első 2 bázisa homológ a vírusgenom adott szekvenciariészletével, mely elengedhetetlen a genomhoz való kapcsolódáshoz. Az amplifikáció során használjuk a HMB01 primert is, mely specifikus a HPV 51 típusra. A PGMY09-11 primer rendszer 5 db upstream (PGMY11) oligonukleotidot, illetve 13 db downstream (PGMY09) oligonukleotidot tartalmaz. A vizsgálatokat és a rendszer optimalizálását klinikai mintákon végeztük. Először optimalizáltuk a PGMY09-11 rendszert, mely során meghatároztuk a legmegfelelőbb primer (PGMY09/11: 5 pmol) és a MgCl₂ koncentrációt (2,5mM). Vizsgálataink ezután az MY09-11 és PGMY09-11 rendszerek hatékonyságának összehasonlítására irányulnak, mely során klinikai mintákat vizsgálunk. Az egyes HPV típusok meghatározása RFLP-vel történik. A két amplifikációs rendszer érzékenységének vizsgálatára pBR322 plazmidot használtunk, melybe adott típusú (16, 18, 31, 33) HPV genomot inzertáltak. Az érzékenység meghatározására plazmidhígítási módszert alkalmaztunk, melyet PCR-ral amplifikáltunk, majd agaróz gél-elektroforézissel elválasztottunk. Eddigi tapasztalataink szerint a PGMY09-11 amplifikációs rendszer többféle HPV típust képes kimutatni nagy specificitással, ezen kívül gyorsabb, egyszerűbb, mint a nested PCR technikán alapuló, MY09-11 valamint GP5+, GP6+ primereket felhasználó eddig használt diagnosztikai módszer.

Témavezető: Dr. Veress György

G2.4 Földi Richárd Mol.Biol. IV., Bársony Alexandra Lilla Mol.Biol. IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A CASPOFUNGIN ÖLŐ HATÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÓ

VIZSGÁLATA RPMI-1640 ÉS ANTIBIOTIKUM MÉDIUM 3 KÖZEGBEN
CANDIDA DUBLINIENSIS TÖRZSEK ESETÉN

Munkánkban a caspofungin (CAS) in vitro aktivitását vizsgáltuk hat *C. dubliniensis* klinikai izolátum és a CD 36 jelzésű típus törzs ellen. A vizsgálatokat RPMI-1640 és antibiotikum medium 3 (AM3) közegben egyaránt elvégeztük. Meghatároztuk a törzsek minimális gátló koncentráció (MIC) és minimális fungicid koncentráció (MFC) értékét mindkét médiumban a standard mikrodilúciós módszer szerint. Az MFC meghatározás során a kezdő csíraszámot százszorosára növeltük. Az idő-ölés görbék felvételét a két különböző médiumban kapott MIC értékek felhasználásával határoztuk meg (0,5-256x MIC CAS koncentrációkon). RPMI-1640 közegben öt törzs esetén, a kezdő csíraszámától függetlenül a CAS MIC értékek 24 óra múlva 0,06-0,25 mg/l között változtak. Egy törzs MIC értéke 8 mg/l volt. Emelt csíraszám esetén negyvennyolc óra múlva a mikroplate minden üregében növekedés volt (trailing phenomenon). AM3-ban a kezdő csíraszámától függetlenül a MIC értékek 0,03 mg/l voltak. Emelt kezdő csíraszámánál, két törzs esetén 48 óra után a 8 mg/l-es CAS koncentráción növekedést tapasztaltunk (paradox növekedés). Az MFC érték RPMI-ben minden törzsnél nagyobb volt, mint 8 mg/l. AM3 közegben az MFC soha nem volt nagyobb, mint 0,12 mg/l. Egy törzs kivételével minden izolátum nőtt a 8 mg/l-es CAS koncentráción (paradox növekedés). Az idő-ölés görbék megerősítették az MFC-vel kapott eredményeket, azaz a CAS fungisztikus hatásának bizonyult RPMI- közegben a *C. dubliniensis* törzsek ellen. AM3-ban, alacsonyabb (kisebb, mint 8 mg/l) CAS koncentráción a hatás fungicid volt, míg 8-16 mg/l esetén csökkent ölés (killing) volt megfigyelhető (fungisztikus hatás). Eredményeink alapján AM3 esetén a *C. dubliniensis* törzseknek alacsonyabb a MIC és az MFC értéke CAS iránt. AM3-ban a CAS fungicid hatása magas koncentráción megszűnik, csak fungisztikus hatás észlelhető. Az általunk észlelt in vitro eredmények klinikai jelentősége jelenleg nem ismert, állatkísérleteinket a közeljövőben elkezdjük.

Témavezető: Dr. Majoros László

G2.2 Francia Tamás ÁOK VI.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

AZ ATÍPUSOS ANTIPSZICHOTIKUM OKOZTA

INZULINREZISZTENCIA FARMAKOLÓGIAI VIZSGÁLATA

Előzmények: Az atípusos antipszichotikumok (AAP) a skizofrénia kezelésére használt gyógyszerek. A klinikai bevezetést követően derült fény metabolikus, az inzulinrezisztenciát és a cukorbetegséget kiváltó/súlyosbító mellékhatásukra, mely miatt a betegek mortalitása is emelkedik. Metodika: Hím, 9 hetes egészséges, Long Evans Tokushima Otsuka (LETO) és genetikailag kövér, Otsuka Long Evans Tokushima Fatty (OLETF) patkányokat használtunk. Klozapin (KLO; 21 napon át, p.o. 10 mg/kg) adásával inzulinrezisztencia és testsúlynövekedés érhető el mindkét állatfajban. A kontroll csoport oldószerral kezeltük. Megvizsgáltuk az ACE gátló captopril (CAP; p.o. 2x25 mg 21 napon át) valamint a tiazolidinedion (TZD) roziglitazon (ROZI; p.o. 3 mg/kg 21 napon át) hatását az így kiváltott elváltozásokra. A metabolikus változók (testsúly, elfogyasztott étel és víz, napi széklet és vizelet mennyiség) meghatározása metabolikus ketrec, az inzulinrezisztencia meghatározása hiperinzulinémiás euglikémiás glükóz clamp módszer segítségével történt. A plazma inzulinszintet RIA módszerrel mértük. Eredmények: A KLO hatására mind a LETO, mind az OLETF állatok súlya szignifikánsan jobban növekedett, mint az oldószerral kezelt kontroll csoport, ugyanakkor a többi metabolikus paraméterben (elfogyasztott étel, víz, napi széklet és vizelet produktum) nem volt eltérés. Az oldószerral kezelt kontroll OLETF állatok inzulinérzékenysége szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az egészséges LETO állatoké. A KLO kezelés nem befolyásolta az inzulinérzékenységet egyik állatfajban sem, míg a CAP és a ROZI az OLETF állatok inzulinrezisztenciáját helyreállította, de nem befolyásolta a LETO állatok inzulinérzékenységét. Megbeszélés: A 3 hetes KLO kezelés testsúlygyarapodást okoz mind az egészséges (LETO), mind CCK-1 receptor hiányos állatban (OLETF), de egyik állatfajban sem nem járt együtt étvágyfokozódással. Mind a ROZI, mind a CAP javította az inzulinérzékenységet az inzulinrezisztens állatokban. Roziglitazon kezelés mellett a testsúlygyarapodás kifejezettebb volt, mint a KLO-al kezelt csoportban. A CAP kezelés inzulinérzékenységre gyakorolt pozitív hatásában szerepet játszhat a testsúlycsökkentő hatása.

Témavezető: Dr. Peitl Barna

G2.3 Fürjes Gergely ÁOK V.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A HISS MECHANIZMUS POSTPRANDIÁLIS AKTIVÁLÓDÁSÁNAK FARMAKOLÓGIAI VIZSGÁLATA

Bevezetés, célkitűzés: A szervezet inzulinérzékenységének postprandiális fokozódása jól ismert, azonban a folyamat kezdeti lépése nem minden részletében tisztázott. Lautt és mtsai feltételezése szerint a postprandiális hiperinzulinémia játszik szerepet benne. Ugyanakkor korábbi vizsgálatunkban kimutattuk a CCK szabályzó szerepét a teljes test inzulinérzékenységének fokozódásban, ezért arra voltunk kíváncsiak, hogy a feltételezett postprandiális hiperinzulinémiának van-e szerepe a CCK kiváltott metabolikus hatásokban. Módszerek: A kísérletekhez 12 hetes hím, Wistar patkányokat használtunk. Két csoportot (csoportonként 8-8 állatot) alakítottunk ki, az egyik csoportban az állatokat 16 órán át éhezettük, míg a másik csoport szolgált kontrollként, ahol az állatokat nem korlátoztuk a táplálék felvételében. Az inzulinérzékenységet Rapid Insulin Sensitivity Test (RIST) módszerrel határoztuk meg először az éheztetett állatokban, majd ezt követően mesterségesen, a hiperinzulinémiás euglikémiás glükóz clamp módszer (HEGC) segítségével a postprandiális szintre jellemző hiperinzulinémiás állapotot hoztunk létre. A HEGC steady state során ismét meghatároztuk az inzulin érzékenységet RIST módszerrel. A kísérlet elvégeztük úgy is, hogy a HEGC során az inzulin közvetlen a portális rendszerbe infundáltuk, ezáltal jobban utánozva a fiziológias folyamatokat. Az inzulinérzékenység meghatározása az előzőekhez hasonló módon történt RIST-el. A plazma inzulin és CCK szintjét RIA módszerrel határoztuk meg. Eredmények: Az éheztetett állatokban a RIST index 36.2 ± 3.2 mg/kg volt. Akár szisztémás, akár portális keringésbe adott inzulin mellett kialakult hiperinzulinémia alatt meghatározott inzulinérzékenység (38.4 ± 11.4 mg/kg ill. 34.0 ± 5.8 mg/kg) nem mutatott jelentős eltérést az éhgyomri értékhez képest. Következtetés: A kapott eredmények arra utalnak, hogy a korábban javasolt állásponttal ellentétben a postprandiális hiperinzulinémia nem járul hozzá a táplálkozás utáni inzulinérzékenység fokozódáshoz, vagyis a HISS mechanizmus aktiválódásához.

Témavezető: Dr. Peitel Barna

B3.4 Géresi Krisztina TTK V.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

THIORIDILÁT (UD29) HATÁSÁNAK IN VITRO ÉS IN VIVO VIZSGÁLATA LEUKÉMIA STEM SEJTEK KOLONIAKÉPZŐ KÉPESSÉGÉRE

Thioridilát (UD29) hatásának in vitro és in vivo vizsgálata leukémia stem sejtek kolóniaképző képességére. A thioridilát kémiaiilag módosított mononucleotid (4-tio-uridin-monofoszfát) anti-HIV és anti-tumor aktivitása miatt szabadalmaztatott vegyület (feltalálók: Aradi János, Fésüs László, Beck Zoltán). Kutatócsoportunk azt vizsgálta, vajon hatásos, szelektív új anyag lehet-e leukémiás megbetegedésekben. Vizsgálatainkat a gyermekkorban gyakori akut B-sejtes lymphoid leukémiákat reprezentáló JY humán B-sejtes leukémia sejtvonalon végeztük in vitro, illetve in vivo körülmények között SCID egerekben. Az UD29 a betegek életkilátásai szempontjából meghatározó leukémiás tumor stem sejtek kolóniaképző képességére kifejtett hatásait mértük és ezt összehasonlítottuk az egészséges csontvelősejtekre gyakorolt hatásaival a vizsgálati anyag szelektivitásának felmérése érdekében. A tumor stem sejtek kimutatását kolónia esszé módszerekkel végeztük. Vizsgáltuk az UD29 hatását in vitro körülmények között JY sejtvonalon, ahol a thioridilát dóziszfüggően csökkentette a tumor stem sejtek kolóniáinak számát. Egészséges humán csontvelőtenyészetekben vizsgálva a toxikus dózistartomány 15x nagyobbak bizonyult, mint a terápiás dózistartomány. In vivo humán B-sejtes leukémia modellben SCID egerekbe transzplantált JY sejtekkel történt az állatok megbetegítése. Blast sejt colony assay-t alkalmaztunk és a femur teljes tumor sejt tartalmát összehasonlítottuk a kontroll csoport tenyészetéből kapott adatokkal. A kontroll csoporthoz viszonyítva az UD29 vizsgálati anyaggal kezelt csoportban szignifikánsan csökkent a csontvelő tumor stem sejt tartalma ($p < 0,05$) és következésképpen a leukémiás sejt populáció ($p < 0,001$). A tumormentes, JY-nal nem transzplantált csoportokban az UD29 hatására nem csökkent sem a GM-CFU kolóniaszám, sem a GM-CFU tartalom, azaz a normál granulocita-macrophag progenitorokra nem volt hatással. Összefoglalás: Az UD29 hatásosan gátolja a leukémia stem sejtek kolóniaképző képességét mind in vitro JY humán tumor sejtvonalon, mind in vivo B-ALL SCID egér modellben. A vegyület terápiás indexe biztató, toxicitása 17000x kisebb, mint a hasonló kémiai szerkezetű 5-fluorouracilé.

Témavezető: Dr. Benkő Ilona

M2.4 Geyer Nikolett Mol.Biol. IV.

Élettani Intézet

CAJAL-SEJTEK JELENLÉTE ÉS ELRENDEZŐDÉSE KÜLÖNBÖZŐ FAJOK HÚGYHÓLYAGJÁBAN

Cystometria során lényeges különbség tapasztalható a tengerimalac és a patkány vizeletürítésének kinetikájában. A tengerimalac cystometrogramja az egészséges emberéhez hasonlóan egy csúcsot mutat, meredeken felszálló és leszálló szárral. Ezzel szemben a patkányé fűrészfogszerűen többcsúcú és időben elnyújtott leszálló szárral rendelkezik, ami alapján kevésbé összehangolt húgyhólyagműködést feltételezhetünk. A húgyhólyag simaizom összehúzódásának koordinálásában (így a cystometrogram alakjának kialakításában) feltételezésünk szerint a húgyhólyagban kimutatott vimentin és c-kit pozitív sejtek (Cajal sejtek, ICC-like sejtek) hálózatos állománya is részt vehet. Célunk annak kimutatása volt, hogy az ICC-like sejtek a különböző fajokból származó húgyhólyagokban eltérő számban és elrendeződésben vannak jelen, amely magyarázatul szolgálhat a vizeletürítési kinetikában jelentkező eltérésekre. Kísérleteinkhez tengerimalac és patkány uroepitheltől fosztott hólyagfalából készítettünk sejttenyészetet, majd a simaizomsejtek és fibroblasztok között vizsgáltuk a Cajal sejtek esetleges előfordulását. Immuncytokémiai módszerrel a patkányból származó sejttenyészetben nem sikerült vimentin és c-kit pozitív sejteket kimutatni. Ezzel szemben a tengerimalac húgyhólyagból készített sejttenyészetben megtalálhatóak voltak a vimentin és c-kit pozitív sejtek. Ezután immunhisztokémiai módszerrel hasonlítottuk össze különböző fajokból származó húgyhólyagdarabok Cajal sejt-mintázatát. A tengerimalacon és patkányon kívül mintát nyertünk kutya és egér, valamint emberi húgyhólyagból is. A fajok közötti eltéréseken túl megvizsgáltuk a húgyhólyagon belüli területi különbségeket is, nevezetesen az urethranyláshoz közeli bázis, valamint az attól távoli kupola területeket. Minden vizsgált faj húgyhólyagjában jelen voltak vimentin és c-kit pozitív sejtek, bár különböző számban és elrendeződésben, ami magyarázhatja a vizeletürítési koordináltságban jelentkező eltéréseket. A kapott morfológiai eredmények megerősítik azon elméletünket, hogy az ICC-like sejtek fontos szerepet játszanak húgyhólyagürítés közben betöltött simaizomműködés-koordináló szerepében.

Témavezető: Dr. Szigeti Gyula Péter

K1.7 Gondos Enikő ÁOK VI.

Gyermekklinika

SPECIÁLIS DIABETES FORMÁK GYERMEKKORBAN

Munkánk során a DEOEC- Gyermekklinika Diabetes Szakrendelésén gondozott cukorbeteg gyermekeinek adatait feldolgozva, és áttekintve az elmúlt tíz év szakirodalmát, olyan specifikus diabetes formákat vizsgáltunk, melyek etiológiájukban eltérnek a gyermekkorban megjelenő, leggyakoribb, 1-es típusú diabetes mellitustól. Elemeztük a szakrendelésen gondozás alatt álló, az ADA beosztása szerint, a „MODY” (maturity-onset diabetes of youth), a „gyógyszer és vegyszer okozta”, illetve a „cukorbetegséggel társuló egyéb genetikai szindrómák” alcsoportba tartozó eseteket etiológia, patogenezis, tünetek, és kezelés tekintetében. Emellett összefoglaltuk az elmúlt 10 évben tapasztalható változásokat, figyelembe véve a fent említett speciális diabetes formákat és a szakrendelés adatait. A

Diabetes Szakrendelésén gondozott MODY altípusba tartozó 7 gyermek adatainak áttekintése során az OGTT eredmények nem minden esetben mutattak kóros értékeket (a 120 perces vércukorértékek $>7,8$ mmol/l), ennek ellenére a 60 perces értékek magasnak bizonyultak (>10 mmol/l). 5 esetben terápia nélkül emelkedett HbA1c eredményeket mértünk, ami a folyamat aktivitására utalt. A legtöbb esetben diétával és mozgással a betegséget kézben lehetett tartani, biguanid kezelésre ez idáig még nem került sor.

Az esetismertetések közül kettő a „gyógyszer és vegyszer okozta” diabetes kategóriájába tartozik, itt fontos kiemelni, hogy a terápiás beavatkozások mellékhatásaiként alakult ki 2-es típusú diabetes. A harmadik esetben a tünetek és az etiológia alapján egy ritka, autoszomális recesszíven öröklődő genetikai betegséget, az Alström-szindrómát diagnosztizáltuk.

Táblázatban foglaltuk össze a DEOEC- Gyermekklinika Diabetes Szakrendelésén gondozottak számát. 1990 és 2007 között 131 új esetet diagnosztizáltunk. Ebből 117 esetben 1-es típusú diabetes, 7 esetben 2-es típusú cukorbetegség valamint 7 esetben MODY állt a tünetek hátterében. A speciális diabetes formák megjelenését és számuk növekedését a rendszertelen életmód miatt kialakult obesitással, valamint a szűrővizsgálatok hatékonyságának növekedésével magyarázzuk.

Témavezető: Dr. Felszeghy Enikő

K1.5 Griger Mihály ÁOK V.

II. sz. Belgyógyászati Klinika - Gasztroenterológiai Tanszék A BIOLÓGIAI TERÁPIA SZEREPE A CROHN BETEGSÉG HOSSZÚ TÁVÚ KEZELÉSÉBEN

A Crohn betegség a gasztrointesztinális rendszer ismeretlen eredetű, krónikus gyulladása, gyakori extraintesztinális tünetekkel. A TNF-alfa gátlók megjelenésével a betegség kezelésében jelentős szemléletváltozás következett be. Munkánk során a DE-OEC II. sz. Belgyógyászati Klinikán kezelt Crohn betegek biológiai terápiájának eredményességét elemeztük. Az elmúlt három évben infliximabbal kezelt 32 betegből 24-nél alkalmaztunk fenntartó infliximab kezelést (0,2,6 heti indukció majd 8 hetente 5 mg/kg) 54 hétig közepes aktivitású (CDAI>250), a konvencionális kezelésre nem reagáló Crohn betegség illetve fisztulák miatt (11 eset). A 14 nő és 10 férfi beteg átlagos életkora 28 év. Öt beteg kivételével, akik azathioprin intoleranciát mutattak, infliximab és azathioprin kombinációt alkalmaztunk. A betegek jól reagáltak az indukciós kezelésre (6 hét után CDAI<140). A 11 fisztulás betegben az eltérések javultak (részleges záródás, a váladékozás csökkenése). Hat esetben teljes záródás következett be, ötnél a kezelés befejeződésével a fisztulák kinyíltak. A kezelés második felében az endoszkópia jelentős szövettani javulást mutatott. Egy esetben az 54. héten rectum adenocarcinómát találtunk, colectomiára került sor. A szteroid húsz betegben kihagyható volt. A kezdeti magas CRP (átlag 28) az indukció végére normalizálódott és a fenntartó kezelés alatt is alacsony maradt. Hat betegben 12 hónap után bekövetkezett relapszus miatt a kezelés újra indult, kettőben az „on demand” kezelés hatékony, négy betegben a hatékonyság elvesztése miatt adalimumab (100% human TNF alfa gátló) került bevezetésre. Egy beteg 54 hetes kezelés után normál terhességet követően egészséges újszülöttnak adott életet. Akut infúziós reakciót a 216 kezelés során nem észleltünk. Az infliximab és az infliximab+azathioprin csoportban nem volt különbség a hatékonyság és a mellékhatások tekintetében. Az infliximab hatékonynak és biztonságosnak bizonyult a közepes és súlyos Crohn betegség remissziójában indukciójában és fenntartásában valamint a fistulák záródásában. Az ismételt infliximab kezelés hatékonyságára és az egyéb TNF alfa gátlókra vonatkozó tapasztalatok korlátozottak.

Témavezető: Dr. Palatka Károly

M2.1 Gulyás Katalin ÁOK V., Erdődi Balázs ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A PIII-AS CITOLÓGIA MIATT VÉGZETT CONISATIOK SZÖVETTANI KIÉRTÉKELÉSE ÉS ÖSSZEFÜGGÉSE A HPV FERTŐZÖTTSSÉGGEL

Bevezetés: A méhnyakrák etiológiájában fontos szerepet játszanak a Humán Papillóma Vírus (HPV) magas rizikójú törzsei (High Risk HPV). A méhnyakrák szűrésére ajánlott módszer a kolposzkópia és a portio területéről vett kenet citológiai értékelése. Fokozott kockázat esetén javasolt a szövettani mintavétel, annak szövettani vizsgálata és ez alapján a kezelés meghatározása. A mintavétel céljára legáltalánosabban a conisatio használatos. A HPV kimutatás prediktív értékét vizsgáltuk PIII-as citológia eseteiben a szövettani megjelenés vonatkozásában. Anyag és Módszer: 2006-2007-ben PIII citológiai lelet miatt conisation átesett betegek (N=200) adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. Vizsgáltuk a HPV fertőzöttség, szövettani eredmény, valamint a nőgyógyászati anamnézis közötti kapcsolatot, ez utóbbit kérdőív kiküldésével. Eredmények: HPV meghatározás nem történt 78 esetben (39%). A 122 (61%) HPV fertőzés tekintetében szűrt beteg közül 97 esetben (79,51%) találtunk pozitivitást (3 kivételével HR HPV), 25 esetben (20,49%) pedig negatív lett a HPV meghatározás. A HPV pozitív betegek szövettani értékelése szerint 33 esetben (34,02%) in situ carcinoma (CIS), 19 esetben (19,59%) CIN-III (cervicalis intraepithelialis neoplasia), 20 esetben (20,62%) CIN-II, 18 esetben (18,56%) CIN-I, hat esetben (6,18%) cervicitis, egy esetben (1,03%) endometriosis igazolódott. A HPV negatív esetekben hat CIS (24%), egy CIN-III (4%), hat CIN-II (24%), hét CIN-I (28%), 3 cervicitis (12%), 2 laceratio (8%) került megállapításra. Bár CIS prevalenciában HPV negatív és pozitív csoportban nincs lényegi eltérés, a HPV negatív CIS betegek életkora 41,5 év (30-55), a HPV pozitív betegek életkora 36,85 (26-57) különbözött. Megbeszélés: A műtét elbírálásának időpontjában a HPV kimutatás prediktív értéke nem igazolható PIII-as citológia esetén a szövettani elváltozás súlyosságára vonatkozóan. A HPV negativitással társult CIS esetek magasabb életkora arra utal, hogy egy korábbi vírusfertőzés által elindított folyamat súlyosabb stádiumában a vírus már nem szükségszerűen kimutatható. További vizsgálatok indokoltak nagyobb esetszámon, a vírusvételi és kimutatási eljárások standardizálásával.

Témavezető: Dr. Molnár Zsuzsanna, Dr. Jakab Attila

K2.2 Gyöngyössy Orsolya ÁOK VI., Bodnár Anita ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

A DERMATOSZKÓPIA ALKALMAZHATÓSÁGÁNAK ÉRTÉKELÉSE ATÍPUSOS NAEVUS ÉS MELANOMA ELKÜLÖNÍTÉSÉBEN

A malignus melanoma incidenciája hazánkban az utóbbi 10 évben csaknem 3-szorosára nőtt. Előfordulása leggyakoribb a 40-70 éves korosztályban, de egyre nagyobb a megbetegedettek között a fiatalabbak aránya. A melanoma időben történő felismerése nagyon fontos, mert korai invazív stádiumban (Breslow <1 mm) a sebészi kimetszés 85-95 %-os 10 éves túlélést biztosít, míg a tumorvastagság növekedésével a túlélés exponenciálisan csökken (>4.01 mm 30-50 %). A diagnózist segíti a dermatoszkóp használata, melynek optikai rendszere lehetővé teszi az epidermis mélyebb rétegeibe, dermisbe való betekintést non-invazív módon. Alkalmazásának célja a pigmentsejtes és nem-pigmentsejtes bőrelváltozások elkülönítése és a pigmentsejtes léziók esetén a malignitás valószínűségének a megítélése. Retrospektív vizsgálatunkban a DE OEC Bőrgyógyászati Klinikán 2002. és 2006. között melanoma gyanú miatt eltávolított melanocytás elváltozások, atípusos naevusok és vékony (Breslow <0.75 mm) melanomák fotóval rögzített dermatoszkópos képeit elemeztük olyan jellemzők definiálása céljából, melyek utalnak a szövettani diagnózisra. 53 pigmentsejtes tumort értékeltünk ki Menzies diagnosztikus algoritmusa szerint, mely az egyik legelfogadottabb dermatoszkópos pontozási rendszer a kevésbé gyakorlott vizsgáló számára a melanoma felismerésére. E szerint a rendszer szerint 50 esetben volt a dermatoszkópos diagnózis melanoma, 3 volt naevus. A szövettani vizsgálat 42 esetben igazolt malignitást, 11 esetben azonban benignus naevust írt le. A részletes elemzés során a dermatoszkópos szerkezeti jellemzők közül a szabálytalan pigmenthálót (naevusokban 9,1%-ban, melanomákban 28,57%-ban) és a kékes-fehér fátvolt (naevusok: 27,27%, melanomák: 69,04%) találtuk a legjobb elkülönítő struktúráknak, melyek az említett pigmentsejtes elváltozások szövettani sajátosságait is tükrözik. Fontosnak tűnik több tényező együttes jelenlétének, illetve hiányának vizsgálata a helyes diagnózishoz. A dermatoszkópia hasznos segítséget jelent a naevus és melanoma elkülönítésében és a szövettani szerkezettel való összevetés révén mind a diagnosztikai képesség, mind a szövettani pontosság javíthatónak tűnik.

Témavezető: Dr. Emri Gabriella

K2.5 Háda Adrienn ÁOK V.

Gyermekklinika

GYERMEKKORI MYELOPROLIFERATIV ÉS MYELOYDYSPLASIÁS KÓRKÉPEK

A myeloproliferatív (MPD) és myelodysplasiás (MDS) szindrómák gyakori rosszindulatú vérbetegedések a felnőttek körében (3/100000), azonban előfordulásuk gyermekeknél rendkívül ritka. Az MPD/MDS pontos gyermekkori incidenciáját nem ismerjük, a vérbetegségek malignitásának mintegy 3-10%-át alkotják. Ebben a két betegségcsoportban a kezelést illetően a gyermekhematológusok relatíve kevés tapasztalattal rendelkeznek. A gyermekkori MPD/MDS-ről a közelmúltig magyar nyelven sem korszerű összefoglaló cikk, sem tankönyvi adat nem jelent meg. DEOEC Gyermekklinikáján 1999 és 2007 között kezelt rosszindulatú vérbetegségek, illetőleg egyéb daganatos megbetegedésben szenvedők dokumentációinak áttekintésével és elemzésével retrospektív analízist végeztünk. Célunk az volt, hogy meghatározzuk a diagnosztizált MPD/MDS-s betegek arányát, tanulmányozzuk kórtörténetüket és az esetükben alkalmazott kezelési eljárásokat, ezenkívül hogy áttekintsük a témával kapcsolatban rendelkezésünkre álló legkorszerűbb irodalmat. 1999 és 2007 között összesen 265 gyermek (132 fiú, 133 lány, átlagéletkoruk: 12,75 év) állt kezelés alatt malignus kórképpel. A betegek 26,42%-a szenvedett ALL-ben, 3,39%-a AML-ben, 15,85%-a lymphomában. A szolid tumorok közül a leggyakoribbak az agytumor (9,81%), a Wilms-tumor (5,66%) és a csonttumorok (4,53%) voltak. MPD és MDS öt gyermeknél került diagnosztizálásra (1,89%). Az öt gyermekből négy és egy 1997-ben esszenciális thrombocythaemiával diagnosztizált kislány állt, illetve áll jelenleg is kezelés alatt osztályunkon. A terápia során egyikük interferont kapott, egy Glivec-kel történő kezeléssel, majd csontvelő-transzplantáción esett át, a harmadiknál AML-BFM protokollt alkalmaztunk, és két beteg egyéb kezelésben részesült. Közülük kettő jelenleg tartós remisszióban van, három exitált. A fenti adatok igazolják, hogy az MPD/MDS gyermekkori rendkívül ritka, így célszerű a centralizáltan történő kezelés. Tapasztalatok hiányában a felnőtteknél alkalmazott terápiás beavatkozások nyújtanak támpontot a gyermekhematológusok részére. Fontosnak tartjuk kiemelni, hogy az újabb célzott biológiai kezelési módok előrelépést jelenthetnek a betegség leküzdésében.

Témavezető: Dr. Szegedi István

K2.6 Hajas Ágota ÁOK IV.

III. sz. Belgyógyászati Klinika és Fül- Orr-Gégészeti Klinika SENSORINEURALIS HALLÁSVESZTÉS KEVERT KÖTŐSZÖVETI BETEGSÉGBEN (MCTD)

A kevert kötőszöveti betegség (MCTD) krónikus gyulladással járó, a vasculaturát károsító autoimmun kórkép. Az immun mediált belsőfül betegség az esetek többségében sensorineuralis (SN) hallásvesztés. Az autoimmun kórképekben szenvedő betegek 30-40 %-ban megjelenhet, és kezelés nélkül sükettséghez vezethet. MCTD-ben a sensorineuralis halláscsökkenés előfordulását, és a kiváltó tényezőket még nem vizsgálták. Módszer: A DEOEC III. sz. Belgyógyászati Klinikán gondozott 100 MCTD-s betegben történt komplex audiológiai vizsgálat. A betegek klinikai tüneteit és a szérumban jelenlevő autoantitesteket, a T sejtek által termelt citokineket (IFN-gamma), a regulatórikus T sejtek számát hasonlítottuk össze a SN halláscsökkenéssel járó és halláscsökkenés nélküli MCTD-s betegcsoportban. Eredmények: 100 MCTD-s betegből 33 esetben észleltünk SN halláscsökkenést. A SN halláscsökkenéssel járó MCTD-s betegekben szignifikánsan gyakoribb volt a Raynaud jelenség ($p<0,0001$), az interstitialis tüdőbetegség ($p<0,001$) és a thrombosis ($p<0,01$). Az anti-U1RNP szint mindkét csoport szérumában magasabb volt, mint az egészséges kontrollban (MCTD-SN: $25,6\pm 20,7$ U/ml, MCTD-SN nélkül: $14,3\pm 10,2$ U/ml; $p<0,001$, kontroll: <5 U/ml). Az MCTD-SN csoport szérumában az anti endothel (AECA) valamint a anti-cardiolipin (anti-CL) antitestek mennyisége magasabb volt, mint a SN halláscsökkenés nélküli betegekben (AECA:MCTD-SN: $60,4\pm 35,2$ U/ml, MCTD-SN nélkül: $21,3\pm 17,9$ U/ml; $p<0,001$, anti-CL IgG: MCTD-SN: $48,7\pm 32,9$ GPLU/ml, MCTD-SN nélkül: $14,2\pm 15,9$ GPLU/ml; $p<0,001$). A CD4+ T sejtek IFN-gamma termelése szignifikánsan megnőtt az MCTD-SN csoportban, és alacsonyabb volt a CD4+CD25+FOXP3+ Treg sejtek száma. Konklúzió: Az SN halláscsökkenéssel járó MCTD-s betegek szérumában jelenlévő endothel sejtekre ható autoantitestek károsíthatják a belsőfül artériáit. Ugyanakkor az alacsony természetes regulatórikus T sejtszám és CD4+T helper1 sejtek megnövekedett IFN-gamma termelése is szerepet játszhat a szöveti károsodásban, ami a belsőfül érzékelő mechanizmusát károsítva a hallás csökkenéséhez vezet. Az eredmények arra is felhívják a figyelmet, hogy MCTD-ben a hallószervi károsodások kivédése a társszakkák szoros együttműködését igényli.

Témavezető: Prof. Bodolay Edit, Dr. Rezes Szilárd

O1.5 Hanesz János ÁOK V.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

ÖT ÉVES RETROSPEKTÍV VIZSGÁLATOK DISTALIS HUMERUS TÖRÉST SZENVEDETT FELNŐTT BETEGEKEN, ÖSSZEHASONLÍTÓ ADATELEMZÉS A TRAUMATOLÓGIAI ÉS KÉZSEBÉSZETI TANSZÉK ÖT ÉVES ANYAGÁBAN

Bevezetés: Az osteosynthesis rohamos fejlődése miatt az operatív töréskezelések skálája rendkívül széles, azonban a postoperatív szövődmények minimalizálására való törekvés, valamint a későbbiek során elérhető legjobb funkció érdekében a töréskezelés megválasztásában megoszlanak a vélemények.Célok: A DE OEC Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszéken a distalis humerus törést szenvedett felnőtt betegek ellátását, az AO klasszifikáció szerinti töréstípusokat, azon belül az alcsoportok demográfiai arányait, illetve a műtét utáni mozgásfunkciókat vizsgáltam.Betegek és Módszerek: Az Intézetbe kerülő, 2002.01.01. és 2007.09.30. között distalis humerus töréssel érkezett 58 felnőtt beteg adatait dolgoztam fel retrospektív módon. Az elszenvedett distalis humerus törések AO szerinti törésbeosztását (A1,A2,A3,B1,B2,B3,C1,C2,C3), az alkalmazott töréskezelést vizsgáltam (konzervatív, adaptációs, mozgásstabil) a későbbi kontrollvizsgálatokon regisztrált funkcionális eredmények tükrében.Eredmények: A feldolgozható beteganyagban összesen 58 esetet vizsgáltunk(41nő, 17 férfi, nő:ffü~3:1 átlag életkor: 58,3+19 év). AO A-típus: 18 beteg(11 nő, 7 ffi), kezelés: 1 konzervatív, 10 adaptációs, 7 mozgásstabil synthesis. B-típus: 16 beteg (10 nő, 6 ffi), kezelés: 14 adaptációs, 2 mozgásstabil). Az A és B csoport együttes átlag életkora: 53,6+19 év. C-típus: 24 beteg (20 nő, 4 ffi), kezelés: 6 adaptációs, 18 mozgásstabil, az átlag életkor: 65+16.9 év(p=0,02). A műtét utáni mozgásfunkciók az ellenoldali ép könyökizület funkcióihoz képest az A-, és B-típus esetében 81+28%-ra, C típus esetében 60+34%-ra estek vissza. A mozgásstabil synthesisek szignifikánsan jobb funkcionális eredményeket adnak, mint az adaptációsak.Következtetések: Az AO Klasszifikáció szerinti A- és B-típus esetében a műtét utáni mozgásfunkciók egyértelműen jobbák, mint a C típus esetében. A mozgásstabil synthesisek az A, B, C csoportot együtt véve jobb műtét utáni mozgásfunkciókat eredményeznek, mint a konzervatív- és az adaptációs synthesisek.

Témavezető: Prof. Dr. Fekete Károly

M3.4 Hendrik Zoltán ÁOK III.

PET Centrum

RIPORTER GÉN KIMUTATÁSA 18FHBG (9-(4-[18F]-FLUORO-3-HIDROXIMETILBUTIL) GUANIN) PET RIPORTER PRÓBA FELHASZNÁLÁSÁVAL ÖSSEJTEKBEN (ELŐZETES BIOLÓGIAI MÉRÉSEK)

A PET technika kombinálása az ún. riportter gén expressziós módszerrel lehetőséget kínál a sikeres őssejt terápia során lejátszódó folyamatok in vivo monitorozásához. Az egyik ilyen eljárásban a riportter a herpes simplex vírus 1-es típusú timidin-kináz (HSV1-tk) gén, a PET riportter molekula pedig a 9-(4-[18F]-fluoro-3-hidroximetilbutil)guanin, amely specifikus szubsztátja a HSV1-TK enzimnek. Az FHBG passzív diffúzióval jut be a sejtekbe, ahol azt a HSV1-TK fehérje foszforilálja. A keletkező 18F-metabolit poláros karaktere miatt felhalmozódik a jelölt sejtekben. Vizsgálatainkban a HSV1-tk géntaszfektált disznó őssejtek 18FHBG felvételét tanulmányoztuk, valamint ennek a tracer molekulának egér modellben való szöveti megoszlását. Módszerek: Az 18FHBG szintézise a DEOEC Nukleáris Medicina Intézet Radiokémiai laboratóriumában történt. A csontvelőből származó mesenchimalis őssejtek géntaszfektálást Prof. J. Blanco laboratóriumában (CSIC-ICCC Hospital, Barcelona) végezték. Az akkumulációs vizsgálatokhoz a sejteket 36°C-on inkubáltuk a riportter molekulát tartalmazó PBS-ben. A radioaktivitást kalibrált gammaszámlálóval mértük. Az ex vivo vizsgálatokhoz 18FHBG-et injektáltunk az egerek farki vénájába. A szervezetben történő 18FHBG felhalmozódást szervi megoszlásos és egésztest autoradiográfiás módszerrel követtük (Leica CM 3600 cryomacrotome). A szöveti megoszlás feltérképezése "foszfor imager" technikával történt. Eredmények: Az őssejtek 18FHBG akkumulációs kinetikája 120 perces időskálán folyamatosan növekvő tendenciát követ. A halmozódás mértéke 60 perc után több, mint egy nagyságrenddel meghaladta a kontroll JY humán B limfoid sejtek izotóp felvételét. Ez az arány még nagyobb volt, ha kontrollként humán T limfocitákat alkalmaztunk. Az autoradiográfiás szervi megoszlásos mérések azt mutatták, hogy az 18FHBG 30 perces inkubációt követően elsősorban a vesékben, a belekben és a vizeletben halmozódik. A nem specifikus 18FHBG akkumuláció 1 órás inkubálási idő után a szervek nagy részében (szív, agy, tüdő, izom, stb) pedig még inkább elhanyagolható. Következtetések: A Nukleáris Medicina Intézetben szintetizált 18FHBG alkalmas PET riportter próba a HSV1-tk gén kimutatására.

Témavezető: Dr. Mária Teréz

MB2.6 Horváth Eszter ÁOK VI.

Infektológiai és Gyermekimmunológiai Tanszék

ELA2 ÉS HAX1 SZEKVENCIA ANALÍZISE SÚLYOS CONGENITÁLIS NEUTROPÉNIÁBAN

Súlyos congenitális neutropéniában (SCN) a veleszületett immunrendszer válasza a bakteriális és gombás fertőzésekkel szemben károsodik, amely klinikailag visszatérő, esetenként fatális kimenetelű fertőzésekben mutatkozik meg. Jellemző, hogy kevés az érett neutrophil granulocytá a csontvelőben és a perifériás vérben. A SCN hátterében különböző genetikai defektus állhat, lehet sporadikusan, autoszómális dominánsan, autoszómális recesszíven és X-kromoszómához kötötten öröklődő. Az autoszómális domináns formában az ELA2 génben található leggyakrabban mutáció. Ez a gén a neutrophil elasztáz kódozza, amelyet a neutrophil granulocyták azurophil granulomai tartalmaznak. Az autoszómális recesszíven öröklődő SCN hátterében a HAX1 gén defektusa állhat. A HAX1 gén által kódolt mitokondriális proteinek (HAX1) a myeloid homeosztázisban és az apoptózis genetikai kontrolljában van szerepe. Kutatásunk során az ELA2 és a HAX1 lehetséges mutációit vizsgáltuk kilenc, SCN-ban szenvedő betegen. A betegeknél megfigyelhető leggyakoribb betegség-manifesztációk: felső légúti illetve alsó légúti infekciók, gingivitis, pyogén bőrfertőzések. Perifériás vérmintából genomikus DNS kivonása után PCR-ral a kívánt génszakaszt amplifikáltuk. Szekvenálási PCR-t követően, ABI 3130 automata szekvenáló alkalmazásával (Applied Biosystem) meghatároztuk az adott génszakasz nukleotid szekvenciáját. Egy betegen találtunk genetikai eltérést az ELA2 gén 4-es exonjában (c.377C>T), heterozigóta formában, amely a kódolt fehérjében p.S126L aminosavcserét eredményezett. A családtagok vizsgálatával azt találtuk, hogy a mutáció de novo jött létre. Vizsgálatok eredménye azt mutathatja, hogy a súlyos congenitális neutropénia hátterében számos genetikai elváltozás állhat és ezek közül sok még feltérképezetlen.

Témavezető: Prof. Dr. Maródi László, Tóth Beáta

M2.3 Hunyadi Andrea Mol.Biol. V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A VESTIBULOOCULARIS REFLEX MORFOLÓGIAI HÁTTERE BÉKÁBAN

A test elmozdulása során a tekintet fixálásához a szemgolyó gyors és precíz mozgására van szükség, amely a vestibulo-ocularis reflex (VOR) közreműködésével valósul meg. A VOR afferens rostjai a labirintus szervekből indulnak ki és az agytörzsben található vestibularis magkomplex szekunder vestibularis neuronjaival (VN) állnak szinaptikus kapcsolatban, amelynek axonjai a szemgolyó mozgásában szerepet játszó agyidegek motoneuronjaihoz futhatnak közvetlenül, vagy az abducens magban található interneuronok közbeiktatásával. Korábbi, békán végzett kobaltjelöléses vizsgálatok során megfigyelték, hogy az abducens motoneuronok területéről kiinduló dorsalis dendritek és a vestibularis afferens rostok közös területen végződnek, amely felvetette egy monoszinaptikus kapcsolat lehetőségét a horizontális síkban lejátszódó VOR afferens és efferens elemei között. Ennek vizsgálatára szimultán fluoreszcens jelölési módszert alkalmaztunk. A vestibulocochlearis ideg vágott végére fluorescein dextran amint vittünk fel, míg a nervus abducens jelölésére tetrametilrodamin dextran amint használtunk. 4-5 napos inkubációs idő után az agytörzsből metszeteket készítettünk. Fluoreszcens mikroszkópos felvételeken azt láttuk, hogy az abducens motoneuronok dendritjei benyúlnak a vestibularis afferens rostok és végződések közé. Konfokális lézer scanning mikroszkóppal vizsgálva szoros kapcsolatot találtunk a vestibularis terminálisok és az abducens dendritek között. A vestibularis afferensek és az abducens motoneuronok közötti elektromos kapcsolat lehetőségének vizsgálatára a vestibulocochlearis ideget neurobiotinnal jelöltük. A neurobiotin megjelölte a VN sejttestjeit és proximális dendritjeit jelezvén a neurobiotin dye-coupled transzportját és az ennek megfelelő elektromos kapcsolatot a vestibularis afferens rostok felől, azonban az abducens motoneuronok nem jelölődtek. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a vestibuloocularis reflexnek létezik egy kémiai szinapszissal működő monoszinaptikus komponense, amely a fej mozgása során létrejövő gyors kompenzatorikus szemmozgások morfológiai háttereként szolgálhat.

Témavezető: Prof. Dr. Matesz Klára, Rác Éva

K3.2 Jáger Tibor ÁOK V.

Pszichiátriai Tanszék

AZ ENYHE KOGNITÍV ZAVAR KÖVETÉSE NEUROPSZICHOLÓGIAI VIZSGÁLÓMÓDSZERREL

Az Alzheimer demenciát (AD) hosszú preklinikai fázis előzi meg. Ebben az időszakban diagnosztizálható tünetegyüttes az enyhe kognitív zavar (MCI), mely az esetek 10-15 %-ában alakul később demenciává. Vizsgálatainkkal arra kerestük a választ, hogy a kognitív funkciók objektív vizsgálata mennyire segíthet a kialakuló demencia előrejelzésében. 23 MCI beteget vizsgáltunk a Cambridge-i Neuropszichológiai Automatizált Tesztcsoomaggal (CANTAB), mely a kognitív funkciók objektív értékelésére alkalmas. A vizsgálatot a betegek átlagosan két évvel korábban már elvégezték és a jelenlegi eredményeket ehhez hasonlítottuk. A betegek jellemző adatai a két évvel korábbi vizsgálat elvégzésekor: átlagéletkor: 58,5 év, nemi arány: férfi/nő:10/13, Minimentálteszt (MMSE)>24, Clinical Dementia Rating (CDR): 0,5. A második vizsgálat után a csoportból a DSM-IV alapján 3 demens beteget találtunk, 2 AD és 1 vaszkuláris demencia (VD). Az eredményeket a tesztcsoomaghoz tartozó, korban megfelelő egészséges önkéntesek adataival vetettük össze. Az első vizsgálat adatai szerint enyhe kognitív zavarban az azonnali és késleltetett mintafelismerés (DMS), a párosított asszociációs tanulás (PAL), valamint a térbeli elhelyezkedés (SRM) felismerése károsodott szignifikánsan. A második vizsgálat alapján a betegcsoport teljesítményének átlaga szignifikánsan nem változott a korábbihoz képest. Azok a betegek, akiknél a jelenlegi klinikai vizsgálatok AD-t igazoltak, a két évvel korábbi vizsgálat során a DMS, PAL és SRM feladatokat szignifikánsan gyengébben teljesítették a kontrollhoz képest. A CANTAB vizsgálatnál MCI-ben hasonló eredményeket kaptunk, mint AD-ban, mely a hippocampus és a kapcsolódó struktúrák funkciózavarára utal. MCI-ben a PAL, DMS és SRM teszteken kimutatható szignifikáns eltérés előrejelző értékű lehet a később kialakuló AD-ra.

Témavezető: Dr. Égerházi Anikó

O1.2 Jakab András ÁOK V.

Radiológiai Klinika

ARTERIA ILIACA OCCLUSIÓK INTERVENCIÓS RADIOLÓGIAI KEZELÉSE

A perifériás artériás obliteratív érbetegség (PAOD) gyakori kórkép, prevalenciája az életkor előrehaladtával növekszik. Lefolyására lassú progresszió jellemző, kezelés nélkül a végtagok vérellátásának romlásával, a fájdalom nélkül megtett távolság csökkenésével, fekélyesedéssel jár. Az alsó végtagi erek szűkületei és elzáródásai gyakran érintik az a. iliaca communis és externát. Kihívást jelent az ebben a régióban megjelenő, az artériás áramlást megakadályozó occlusiók endovascularis kezelése, ennek egyik módja a subintimalis stentelés. Kutatásom célja volt ezen eljárások sikerességének és kockázatának vizsgálata, összevetése a nyílt, érsebészeti műtétek jellemzőivel. A Radiológiai Klinikán a 2004 és 2007 között diagnosztizált a. iliaca elzáródások endovascularis recanalizációja 14 megfigyelt esetben történt. A betegek átlagéletkora a beavatkozáskor 59,4±13 év, 2/3-ad része férfi; az eredmények megítéléséhez több egyéb adatuk is rögzítésre került, mint pl. Fontaine stádium, a laesio becsült hossza, a stent nagysága, a PAOD-ben feltételezett kockázati tényezők száma. A retrospektív követéses vizsgálat során a végpontot az ér angiographiával vagy doppler ultrahanggal igazolt re-stenosis, a stent elzáródása jelentette. A stent átjárhatóság valószínűségének megítélésére a Kaplan-Meier analízist használtam (MedCalc 9.4 szoftver). 6 hónap elteltével ez 92.9%, két év után 82,5%; a kiemelt kockázatú csoportban ennél alacsonyabb értékek számolhatóak. A technikai kivitelezhetőség 100%-nak bizonyult, korai szövődmények nem igazolódtak. Az irodalmi adatok alapján ezek a mutatók megközelítik, rövid távon akár meghaladhatják az aorto-femorális és femoro-femorális bypass műtétek sikerességét. Mérlegelve a rövid ápolási időt, a helyi érzéstelenítés nyújtotta alkalmazhatóságot, a perioperatív szövődmények alacsony számát, ez a radiológiai intervenció kiváló alternatívát jelenthet az életminőség javításában.

Témavezető: Dr. Tóth Judit

P3.2 Jaskó Norbert ÁOK VI.

II. sz. Belgyógyászati Klinika - Gasztroenterológiai Tanszék A VARIXVÉRZÉSEK MORTALITÁSÁT BEFOLYÁSOLÓ PROGNOSZTIKAI TÉNYEZŐK.

A felső tápcsatornai vérzések gyakran életet veszélyeztető, sürgősségi ellátást igénylő állapotok. Kiemelkedő jelentőséggel bírnak a nyelőcső varix eredetű vérzései, mert gyakran nehezen uralhatók, speciális ellátást igényelnek. Az elmúlt két évtizedben a varixvérzések mortalitása 50%-ról 20-30%-ra csökkent. Annak ellenére, hogy ez a javulás jelentős a halálozás még mindig magasnak számít. Számos tanulmány foglalkozik a varixvérzések kimenetelét befolyásoló tényezők vizsgálatával. Munkám során olyan prognosztikai tényezőket vizsgáltam melyek a varixvérző betegek mortalitását befolyásolhatják. Tíz évre visszamenőleg, 300 beteg összesen 677 vérzéses eseményeit dolgoztam fel a kórlapok áttekintésével. A statisztikai analízishez statisztikus segítségét kértem és az így kapott eredményeket vettem össze az orvosi szakirodalomban található adatokkal. Szempontok, melyek alapján a számítások készültek: életkor, nem, májbetegség etiológiája és súlyossága (Child stádium), kreatinin érték, hemosztázis adatok (PI, APTI és TI megnyúlás), trombocitaszám, társbetegségek jelenléte. Az eredmények azt mutatják, hogy az átlagéletkorban nem található különbség az irodalmi adatokhoz képest. Több férfit kezeltek varixvérzés miatt, mint nőt, és a halandóságuk is nagyobb volt. Ennek oka nem ismert. Előrehaladott májbetegség esetén nagyobb valószínűséggel fordul elő varixvérzés és a mortalitás is magasabb. Az etiológiát tekintve több volt az alkoholos eredetű májcirrhosis, de varixvérzés során az alkoholos májbetegek túlélése nem különbözött szignifikánsan az egyéb etiológiájúakhoz képest. A kreatinin átlagérték szignifikánsan magasabb volt a meghaltak között. A PI és APTI értékek megnyúlása esetén nőtt a mortalitás, mely szintén szignifikáns volt. A 100G/l alatti és feletti trombocitaszámú esetekben nem találtunk szignifikáns eltérést a mortalitási adatokban. Az irodalomban még nem állnak rendelkezésünkre pontos adatok arról, hogy a különböző társbetegségek a mortalitást hogyan befolyásolják. Úgy tűnik, hogy társbetegség jelenléte rontja a túlélést, de betegségekre lebontva, csak a szívbetegség és cukorbetegség volt meghatározó.

Témavezető: Dr. Vitális Zsuzsanna, Dr. Altorjay István

B2.4 Juszelt Andrea TTK V.

Klinikai Kutató Központ

THROMBUSKÉPZŐDÉST GÁTLÓ PEPTIDEK KERESÉSE ÉS JELLEMZÉSE

A thrombocytáknak a hemostázisban és a thrombusképződésben, valamint arterialis thrombosis kialakulásában. Nagy áramlási sebesség esetén a von Willebrand faktor (VWF) nemcsak a thrombocytáknak a hemostázisban, hanem az azután következı aggregációban is fontos szerepet játszik. Munkám célja az volt, hogy olyan peptideket találjunk, amelyek antithrombotikus hatásúak lehetnek, és gátolják a thrombocytáknak a kollagénnel való kötődését. Ehhez egy lineáris heptamer (L7) „phage display” könyvtárat használtunk, a fágokat áramlási körülmények között immobilizált VWF felszínre szelektáltuk. Három szelekciós kört végeztünk, mindhárom körben nonspecifikus (savi) elúcióval távolítottuk el a kötődı fágokat. A továbbiakban thrombocytáknak a hemostázis (és thrombusképződési) és aggregációs kísérletben teszteltünk 6 egyedi fágklónt, amelyeket a harmadik fágselekciónál kör titermeghatározási lemezérıl izoláltunk és tenyésztettünk. Az adhéziós (és thrombusképződési) kísérletekben síkon forgó kúp áramlási kamrában áramoltattuk a fágokkal elıinkubált teljes vért, Horm kollagénnel, ill. humán III típusú kollagénnel fedett lemez felett. Utóbbi esetben a 4 tesztelt fágklón közül három gátolta a thrombusképződés mértékét. A 4. fágklón is enyhe gátlást mutatott. A Horm kollagénnel megvalósuló thrombocytáknak a hemostázisra azonban egyik fágklón sem volt hatással. Tehát a HCIII-hoz kötött VWF-on szelektált fágok specifikusan gátolhatják a thrombocytáknak VWF-függı aktivációját. A ristocetin indukálta thrombocytáknak a hemostázis kísérletben két esetben találtunk enyhe gátlást, azonban az eredményeket további kísérletek nem erősítették meg. Így arra következtethetünk, hogy a szelektált fágok specifikusan a kollagénnel kötött VWF-thrombocytáknak kölcsönhatást befolyásolják, és nem a ristocetin által közvetített VWF-GPIIb kölcsönhatást.

Témavezetı: Dr. Hársfalvi Jolán

M1.5 Kárai Bettina ÁOK V.

Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet

KRÓNIKUS LIMFOID LEUKÉMIA VIZSGÁLATA NÉGYSZÍNŰ ANALÍZISSEL

Bevezetés: A krónikus limfocitás leukémia (CLL) az egyik leggyakoribb felnőttkori hematológiai kórkép. A betegség diagnosztikájának része az immunofenotípus-vizsgálat. A DEOEC KBMPI Áramlási Citometria Laboratóriumában az úgynevezett négyszínű jelölési technika beállításába kapcsolódtam be, melynek során a patológiás sejtek karakterizálására egy csőben négy különböző fluoreszcens festékkel jelölt antitestet alkalmaztam. Jelen munkámban arra a kérdésre kerestem választ, hogy az új, gazdaságosabb és informatívabb módszerrel nyert eredmények összhangban vannak-e a korábbi, háromszínű vizsgálattal mért adatokkal. Anyagok, módszerek: Perifériás vér- és csontvelőaspirációs mintákból végeztem analízist háromszínű (fluorescein-isothiocyanate, FITC; phycoerythrin, PE; phycoerythrin-cyanin5, PE-Cy5) és négyszínű panel alapján, ahol a negyedik szín allophycocyanin (APC) volt. Eredmények: A CLL diagnosztikájának kritériumtünete a limfocitózis, amint azt a mintákban található limfocita %-os arány is mutatta (átlag: 60,79%, szórás: 0,16%). A felszíni CD3 és CD56 molekulák különítették el a T- és NK-sejteket a B-limfocitáktól. Ezekben az esetekben a három- és négyszínű analízis eredményeinek korrelációja a T és NK sejtarányokat illetően megfelelő volt ($R=0,98$ illetve $R=0,95$). A CLL 97-98%-ban B limfocita eredetű, ezen sejtek kimutatása a háromszínű módszer esetében PE-Cy5 fluorokrómmal, míg a négyszínű panelben APC-vel jelölt CD19 ellenes antitesttel történt, a két módszer eredményei összhangban voltak ($R=0,92$). A patológiás sejteknél a CD20(FITC)-CD5(PE illetve PE-Cy5) és a CD19(PE-Cy5 illetve APC)-CD23(PE) koexpresszióinak tekintetében szintén kielégítően korrelált a két vizsgálati mód ($R=0,93$ és $R=0,95$). A CLL esetében fontos prognosztikai marker a CD38 expresszió, itt a korreláció mértéke $R=0,99$ volt. Konklúzió: A négyszínű panelek alkalmazása gazdaságosabb, és több információt nyerhetünk a kóros B sejtekről, mint a korábbi háromszínű pannellel.

Témavezető: Dr. Hevessy Zsuzsa

K2.7 Kerégyártó Csilla ÁOK IV.

III. sz. Belgyógyászati klinika

NITRODERM ÉS FLECTOR TAPASZ LOKÁLIS HATÁSA A KÉZEN

RAYNAUD-SZINDRÓMÁS BETEGEK ESETÉBEN

A nitrát tartalmú tapaszokat kardiovaszkuláris betegségekben rutinszerűen alkalmazzák, de köztudott az is, hogy a nem szteroid típusú gyulladáscsökkentők (NSAID) is hatékony szerek lehetnek különféle betegségek kapcsán. A fent említett hatóanyagtartalmú tapaszok hatását vizsgáltuk Raynaud-szindrómás betegek esetében. Anyag és módszer: Vizsgálatainkat 30 nem-dohányzó, 30 dohányzó primer Raynaud szindrómás, valamint 30 egészséges nőn végeztük (átlagéletkoruk $28,6 \pm 6,3$ év). Alcsoportokat képeztünk, s nitrát hatóanyagtartalmú (Nitroderm), ill. diclofenac-epolamin hatóanyagtartalmú NSAID tapasz (Flector) kézkeríngésre gyakorolt vasoaktív hatását hasonlítottuk össze lézer doppler szkennel segítségével. Elsőként a betegek szobahőmérséklethez akklimatizálódott kezét vizsgáltuk alapállapotban. Ezt követően felhelyeztük a tapaszokat a kéz volaris oldalán a csukló környékére. 3 perces várakozás után újabb felvételt készítettünk (akut keringési paraméterek változásának mérése), melyet 60 perces várakozást követően megismételtünk (hosszabbtávú hatások követése). A tapaszok felhelyezése után készített felvételek perfúzióit hasonlítottuk össze az alapállapotú felvételek perfúzióival. Eredmények: A nitrát tapasz esetében mind a 3, mind pedig a 60 perces bőrperfúzió szignifikáns javulást mutatott valamennyi betegcsoportban ($p < 0,05$). A Flector tapasz esetében a 3 perces értékek csupán a kontroll csoportban voltak szignifikánsan jobbak az alapállapotnál ($p < 0,05$), azonban a 60 perces várakozás után szignifikáns javulást tapasztaltunk a nem dohányzó Raynaudos csoportban ($p < 0,05$) is, valamint nem szignifikáns javulást a dohányzó betegeknél ($p > 0,05$). Megbeszélés: Eredményeink szerint a nitrát tapasz rövid idő alatt javítja a bőrperfúziót, akut roham kezelésében megfelelő terápiás alternatíva. Az NSAID tapasz akut rohamok kapcsán kevésbé hatékony, de hosszútávú preventív alkalmazása Raynaudos betegeknél megfontolandó.

Témavezető: Dr. Csiki Zoltán

P3.4 Kimmel Zsófia NK II., Kovács Anna ÁOK V.

NK Egészségfejlesztési Tanszék

FELSŐOKTATÁSBAN TANULÓK EGÉSZSÉGMAGATARTÁSÁNAK VIZSGÁLATA STRUKTURÁLT INTERJÚKKAL – TESTMOZGÁS

A felnőttkori egészségmagatartás alapjai gyermekkorban formálódnak, az önálló életvitel kialakítására pedig a felsőfokú tanulmányok ideje alatt kerül sor. A szerzők vizsgálata arra a kérdésre kereste a választ, hogy a felsőfokú tanulmányaikat folytató fiatalok milyen életmódot folytatnak, és ennek alakításában milyen tényezők játszanak szerepet egy olyan életszakaszban, amikor lazul a szülői kapcsolat, háttérbe szorul a kortársak hatása, és előtérbe kerül a függetlenedés, az önálló életvitel kialakítása. A szerzők a Debreceni Egyetem karaira járó, 19-24 éves hallgatókkal (22 férfi, 22 nő) készítettek strukturált interjúkat az alábbi témakörökben: az egészséges életmód elemei (táplálkozás és menzai étkezés, testnevelés órák), valamint szabadidő, kikapcsolódás, az optimális életről alkotott kép, értékrend, és ezek változása a középiskolás kor óta. Az interjúkat magnóra rögzítették, majd szövegszerkesztő programba történt szó szerinti leírás után a szövegeket elemezték (összesen 420 oldal). Az interjúk alapján megállapítható, hogy a fiatalok többsége igényli a heti rendszerességű sportot, testmozgást. Legtöbbjük ezt meg is tudja valósítani, többek között azért, mert helyes elképzelésük van arról, hogy idő szűkében hogy lehet ezt beiktatni. Visszatérő jellegzetesség, hogy akik középiskolában rendszeresen sportoltak, azok döntő többsége megtartotta sportos életmódját az egyetememen is. Továbbá a rendszeresen sportolók táplálkozása is közelebb áll a kívánatoshoz. Az interjúk összességét tekintve jellemző, hogy a fiatalok sportolási szokásaikat tudatosabban alakítják, mint táplálkozásukat. Ennek oka valószínűleg az, hogy már középiskolás korukban saját döntés alapján sportolnak – ellentétben a táplálkozással –, és megtanulják azt beiktatni a napirendjükbe, amit aztán egyetemista korukban is megtartanak. A kutatás adalékot szolgáltat ahhoz a felismeréshez, hogy a rendszeres testmozgás igénye fiatalkorban alakítható ki úgy, hogy az tartós maradjon felnőttkorra is. Ezért középiskolás korban az eddigieknél nagyobb hangsúlyt kell fektetni a sportos életmód kialakítására, annak érdekében, hogy a testmozgással kapcsolatos attitűd az egyetemi évek alatt is megmaradjon.

Témavezető: Dr. Kósa Karolina

K3.1 Kincse Gyöngyvér ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

ALPHACALCIDOL KEZELÉS HATÁSA PSORIASISOS

ARTHROPATHIÁBAN

A D3 vitamin biológiailag aktív metabolitja, az 1,25–dihidroxi D3 vitamin nemcsak a kalciumháztartás és a csontanyagcsere szabályozásában játszik fontos szerepet, hanem számos sejt differenciálódásában és az immunológiai szabályozásban is. Legfontosabb hatása, hogy gátolja a dendritikus sejtek differenciálódását és ezáltal a dendritikus sejtek által mediált T sejt aktivációt. Immunmoduláló hatásának köszönhetően felmerül a lehetősége annak, hogy a D3 vitamint és analógjait autoimmun kórképek és más immunmediálta megbetegedések, így a psoriasis kezelésében alkalmazzuk adjuváns terápiaként. Munkánk során vizsgáltuk az alphacalcidol (1-alpha-hydroxi D3 vitamin) kezelés hatását psoriasisos arthropathiában szenvedő betegek klinikai állapotára és immunológiai paramétereire. Vizsgálatainkba 19 a psoriasisos arthropathia perifériás polyarticuláris formájában szenvedő beteget vontunk be. A 19 beteg azonos bázisterápiában részesült, melyet 10 beteg esetében hat hónapon keresztül per os 2x25 mikrogramm alphacalcidollal egészítettünk ki. A további 9 beteg a kontrollcsoportot alkotta, ők csak a bázisterápiát kapták. A betegek klinikai és laboratóriumi paramétereit a vizsgálat kezdetén, majd 3 és 6 hónap múlva mértük. A vizsgálati periódus alatt az alphacalcidollal kezelt csoportban a betegség klinikai aktivitásának szignifikáns csökkenését észleltük a DAS28 score alapján. Az első három hónapban a kezelt betegek vérében a CD3+/CD69+ aktivált T sejtek valamint a CD8+ interferon-gamma termelő T sejtek száma illetve az interferon-gamma szérumszintje szignifikánsan csökkent. A hat hónapos vizsgálati periódus végén azonban sem a CD3+/CD69+ T sejtek valamint a CD8+ interferon-gamma termelő T sejtek száma, sem pedig az interferon-gamma szintje nem tértek el szignifikánsan a kiindulástól. A kontroll csoportban sem a klinikai, sem a laboratóriumi paraméterekben nem észleltünk változást. Eredményeink azt mutatják, hogy a szisztémás alphacalcidol kezelés psoriasisos arthropathiában immunmoduláló hatást fejt ki, a Th1 sejtek által közvetített immunválasz átmeneti kismértékű gátlását és a betegség klinikai aktivitásának csökkenését eredményezi.

Témavezető: Dr. Szegedi Andrea

MB1.7 Kiss Beáta Mol.Biol. V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A RETINOIDOK A NUR77 TRANZSKRIPCÍÓS FAKTOR

INDUKCIÓJÁN KERESZTÜL VÁLTANAK KI APOPTÓZIST EGÉR
TÍMUSZSEJTEKBEN

A retinsavak (9-cisz és all-transz retinsav) az A-vitamin aktív metabolitjai, melyek a sejtmagi receptorok családjába tartozó retinoid receptorokon keresztül gének átíródását szabályozzák. Az intézetben folyó korábbi kutatómunka kimutatta, hogy a retinsavak az RARgamma receptoron keresztül sejthalált váltanak ki egér tímuszsejteken. Perifériás T-sejteken és T-sejt hibridómákon pedig az RARgamma ligálása fokozta a Nur77 transzkripció faktor kifejeződését. A Nur 77 a DNS-kötő domén szekvencia homológia alapján a szteroid/tiroid/retinoid sejtmag receptor szupercsaládba tartozó transzkripció faktor, melynek ligandja ismeretlen. A Nur77 transzkripció faktorról ismert, hogy kulcsszerepet tölt be a timociták negatív szelekció elhalása során, szelektív túltermelése egér tímuszsejteken pedig különféle sejthalál gének indukcióján keresztül apoptózist vált ki. Jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy retinsavak hatására egér timocitákban is fokozódik-e a Nur77 expressziója, és ha igen, ez befolyásolja-e az éretlen tímuszsejtek apoptózisát. Azt tapasztaltuk, hogy vad típusú egerből származó tímuszsejteknel az apoptózist kiváltó retinsavak fokozzák a Nur77 kifejeződését. A Nur77 gént nem tartalmazó, knock out egerből származó timociták esetében retinsav adására nem figyelhető meg emelkedett mértékű sejthalál. Q-PCR technikával meghatároztuk, hogy a retinoidok fokozzák több, a sejthalál kiváltásában szerepet játszó gén kifejeződését. Adataink arra utalnak, hogy a retinsavak a Nur77 transzkripció faktoron keresztül hatva váltják ki a tímuszsejtek apoptózisát, mely folyamatban meghatározó szerepe van a Nur77-függő sejthalál géneknek.

Témavezető: Tóth Katalin Ágnes, Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

M1.1 Kiss Csaba ÁOK IV., Szloboda Péter ÁOK IV.

Élettani Intézet

A VANILLOID RECEPTOR-1 (TRPV1) KIFEJEZŐDÉSÉNEK VIZSGÁLATA HUMÁN NYELV LAPHÁM CARCINOMÁBAN

A vanilloid receptor-1 (TRPV1, „a kapszaicin receptor”) a fájdalom kialakulásának egyik központi molekulája. Az utóbbi időben a receptort ugyanakkor számos nem-neuronális sejtfeleségen (pl. bőr és húgyhólyag epitheliális sejtek, harántcsikolt- és simaizomsejtek, hízósejtek) is leírták, ahol felmerült a TRPV1 esetleges szerepe a sejtproliferáció szabályozásában. Jelen kísérleteinkben (az egyre növekvő incidenciát mutató) humán nyelv laphám carcinomában és az azt megelőző praecancerosus elváltozásban (leukoplakia) vizsgáltuk a receptor kifejeződését, valamint funkcionális jellegzetességeit. Immunhisztokémiai technikával enyhe TRPV1-specifikus immunreaktivitást (ir) tapasztaltunk egészséges humán nyelv hámjában, főként elszórtan a stratum (str) germinatívumban és a str. spinosum basalis sejtjeiben. Ezzel ellentétben mind a praecancerosus, mind a tumoros minták igen intenzív TRPV1 ir-t mutattak a hám valamennyi rétegében, ami jelentősen megnövekedett TRPV1 expresszióra utalt. Ezen feltételezést bizonyítva egészséges nyelv hámjából, valamint szájsebészeti műtétek során eltávolított nyelvtumorból származó mintákon végzett Western blot és kvantitatív „real-time” PCR (Q-PCR) kísérleteink egyaránt azt mutatták, hogy a TRPV1 kifejeződése a laphám carcinomában mind fehérje, mind mRNS szinten drámaian megnőtt. A receptor sejtproliferációban betöltött esetleges szerepét humán squamosus carcinomából származó sejtvonalon (CAL27) vizsgáltuk. Először immuncitokémiával bizonyítottuk a TRPV1 jelenlétét CAL27 sejteken. Western immunoblot és Q-PCR módszerek felhasználásával kimutattuk továbbá, hogy a receptor fehérje és mRNS expressziója a tenyésztés (azaz a proliferáció) előrehaladtával fokozatosan emelkedik. Kolorimetriás (MTT) és fluorimetriás (CyQuant) proliferációs/életképesség „assay”-k segítségével emellett megállapítottuk, hogy a TRPV1 agonista kapszaicin (1-30 mikrom) jelentősen csökkentette a sejtek proliferációját, illetve életképességét. Mindezen új adataink felvetik a TRPV1, valamint a receptor agonistáinak potenciális jelentőségét nyelv laphám carcinoma diagnosztikájában és terápiájában.

Témavezető: Dr. Marincsák Rita, Dr. Bíró Tamás

M3.2 Kissik Imre ÁOK V., Székely András ÁOK V.

Nukleáris Medicina Központ

A KÉPALKOTÓ DIAGNOSZTIKAI OKTATÁS MODERN MÓDSZEREI: EGY ORVOSI BLOG TÖRTÉNETE

A hagyományos tantermi oktatásról egyre jobban átvesz a hangsúly a távoktatásra. Az Internet egyre szélesebb körű elterjedésével, ma már lehetséges, hogy adott helyen tartózkodó oktató egyszerre korlátlan számú hallgatót elérjen, és őket mindig az aktuális legfrissebb információval lásson el. A képző diagnosztikához szorosan kötődő, távoktatásban hasznosítható lehetőségek pontosabb megismerése céljából 2007.05.19-én elindítottuk tomographyblog.com című, angol nyelvű orvosi blogunkat. Egy blog tartalmát változtatni épp olyan egyszerű, mint szövegszerkesztővel dolgozni, így bárki könnyedén elboldogulhat vele. A blog felület lehetővé teszi, hogy az általunk összegyűjtött információkat kronológiai sorrendben, kategorizálva és címkézve jelenítsük meg, ezáltal az egész tartalom könnyen áttekinthető, és kereshető. RSS hírcsatorna segítségével az olvasók mindig értesülnek a legújabb tartalmakról, mert azokat megjelenésüket követően azonnal elküldi a program a feliratkozott olvasóknak. Ezek a "post"-ok nemcsak olvashatóak, de az Odiogo beépülő modul segítségével hallgathatóak és elmenthetőek. Az írásos visszajelzésekből és az oldal forgalmának elemzésével a tartalom folyamatosan az olvasók igényeihez illeszthető, aminek köszönhetően ma már havi több, mint 1500 látogatónk van, és ez a szám lineárisan növekszik. Egy ilyen könnyen változtatható felület akár naponta frissülő feladvány, esetmegbeszélés szintere is lehet. Ezt a gyakorlatban is teszteltük. A 2007/2008-as őszi szemeszterben a Nukleáris Medicina Intézet megbízásából, a graduális oktatás keretén belül, egy sikeres kvízzjátékot bonyolítottunk le, aminek 4 hét alatt 561 látogatója volt. A blog akár nemzetközi szinten is összeharthat szakmai csoportokat, ahol a tartalmat az adott szakmához tartozó egyének alakíthatják; információt cserélhetnek, hasznos tartalmat ajánlhatnak, segítséget adhatnak és kérhetnek egymástól. Ezek a lehetőségek nem korlátozódnak a képző diagnosztikához tartozó szakmákra, hanem az orvoslás bármely területén segíthetik az oktatást és a továbbképzést is.

Témavezető: Dr. Szabados Lajos

O3.1 Kóder Gergely ÁOK VI.

Sebészeti Intézet

VESETRANSZPLANTÁCIÓT KÖVETŐ ARTERIA RENALIS SZTENÓZIS

A végstádiumú veseelégtelenségben szenvedők életminőségét és túlélési esélyeit jelentősen javítja a vesetranszplantáció. Egyik ritka, viszont veszélyes postoperatív komplikáció az a. renalis sztenózis, mely a vaszkuláris szövődmények mintegy 75%-át teszi ki. Gyógyszeresen nem kezelhető hipertóniát, graft elégtelenséget vagy halált okozhat annak ellenére, hogy nincs jelen infekció, húgyúti obstrukció vagy rejekció. A szövődmény gyógyítható, ezért fontos a korai diagnózis és a megfelelően megválasztott terápia. A DEOEC Sebészeti Intézetében 1990-2007 között transzplantált betegekben jelentkező a. renalis sztenózis előfordulási gyakoriságát diagnosztikus és kezelésének lehetőségeit vizsgáltuk retrospektív módon. Ez idő alatt 692 vesetranszplantáció történt, melyekből 9 (1.3%) esetben jelentkezett szövődményként az a. renalis sztenózis. Az elváltozás a műtétől számítva átlagban 1.7 év múlva került diagnosztizálásra. Jelenlétére a klinikai gyanút a rossz közérzet, a fejfájás, a magas vérnyomás és a vizelet mennyiségének a csökkenése keltette fel. Mindegyik betegnek emelkedett salakanyag értékei (urea átlag: 25,24 mmol/l, kreatinin átlag: 345,55 μ mol/l) voltak. A differenciál diagnózis felállításának első lépése a Duplex UH volt. 8 esetben az alacsony rezisztencia index (RI átlag: 0,466), a magas szisztolés csúcsáramlás (PSV átlag: 236,25 cm/s) értékek és a parvus-tardus motívum jelenléte utalt az elváltozásra. 1 esetben nem állt összhangban az UH eredmény a tünetekkel, ezért CT angiográfia is elvégzésre került. A végső diagnózist mindig a perkután transzluminális angiográfia adta. A sztenózis egyik betegnél sem a varrat vonalában alakult ki, tehát nem hibás varrattechnika, vagy varrónál okozta reakció miatt jött létre. Így feltételezhető, hogy a sztenózis kialakulása nem műtéttechnikai hibából adódott. A terápiában minden esetben perkután transzluminális angioplasztika került alkalmazásra stent behelyezése nélkül. Három betegnél kellett az angioplasztikát egy éven belül megismételni resztenózis miatt. Ezekben az esetekben a terápia eredményességét valószínűleg a stent használata javította volna.

Témavezető: Dr. Asztalos László

MB3.2 Kőmíves Sándor ÁOK IV.

Pathológiai Intézet

A P53 GÉN ABERRÁCIÓINAK MENNYISÉGI VIZSGÁLATA CLL-BEN

A chronikus lymphoid leukaemia a leggyakoribb, az utóbbi időben egyik legtöbbet vizsgált lymphoproliferatív betegség. Az idős betegek, a betegek átlagéletkora a diagnosis időpontjában 55 év. Klinikailag az indolens lefolyású lymphomák közé tartozik. A betegek túlélése széles határok között mozog, melyben a különböző prognosztikai tényezők játszanak szerepet. A daganatos sejtek genomjában létrejövő genetikai változások kimutatása évtizedek óta fontos szereppel bír, mivel már a diagnózis felállításakor előrevetíti a betegség lefolyását. Ezen vizsgálatoknak a hematológiában nagy múltja van. Az utóbbi évtizedben a p53 mutáció megléte vagy hiánya fontos prognosztikai faktorrá lépett elő úgy CLL-ben, mint más tumorokban. A p53 tumorszupresszor gén mutációja CLL-ben rövidebb túlélést vetít elő, jelenlétében kedvezőten a terápiás szerekre adott válasz, nagyobb valószínűséggel progrediál PLL-be, stb. Dr. Méhes Gáborral visszakerestük a CLL-nek véleményezett mintákat 1998-ig, konkrétan a B-CLL-es mintákkal foglalkoztunk. A metszeteket ellenőriztük, melynek során 91 metszetet magunk is ebbe a kategóriába soroltunk. Ebből kiválogattuk a nyirokcsomókat, 17 nyirokcsomó blokkjából, a rutin hematoxin-eozin festés mellett 50 mikrométeres metszeteket készítettünk, ezeken FISH vizsgálatot végeztünk p53 deléciójának (17p) kimutatására. Arra voltunk kíváncsiak, hogy a mikroszkópban látottak mennyiben térnek el a digitális kiértékeléstől a mutációk százalékos arányát illetően. Először mikroszkóp vizsgálatot végeztünk, ennek során 5 metszetben találtunk mennyiségileg jelentős eltérést a daganatos sejtekben 17p delécióval. Százalékosan az eltérések 10 és 40% közé estek. Ezután a metszeteket scannerrel átvittük számítógépre, és szoftver segítségével digitálisan is kiértékeljük. Az így kapott eredményeket összehasonlítva a mikroszkópban látottakkal nagyobb eltérést nem tapasztaltunk, a számítógép segítségével kapott értékek 2-3%-kal mutattak eltérést. Ezek alapján a mikroszkópos vizsgálat is megbízható eljárásnak bizonyul.

Témavezető: Dr. Méhes Gábor

P3.5 Komonyi Éva ÁOK V.

I. sz. Belgyógyászati Klinika

EGÉSZSÉGES ÖNKÉNTES FIATALOK AUGMENTÁCIÓS INDEXÉNEK NAPSZAKI VÁLTOZÁSA

Az augmentációs index az érfali merevséget (arterial stiffness) jellemző, a többi kardiovaszkuláris rizikófaktortól független, önálló prognosztikus paraméter. Az augmentációs indexet (AIx) legnagyobb mértékben a teljes perifériás rezisztencia befolyásolja, így a megnövekedett augmentáció a vaszkuláris diszfunkció jellemzője. Jelen munkánkban tanulmányoztuk, hogy egészséges önkénteseken különböző napszakban (8 óra, 12 óra és 17 óra) meghatározott perifériás- és centrális vérnyomásérték, pulzusszám, illetve AIx és annak szívfrekvenciára korrigált értéke (AIxHR75) mutat-e különbséget. A méréseket validált, gold-standardnak tekintett SphygmoCor (AtCor Medical, Australia) készülékkel végeztük. A vizsgálatba 52 egészséges önkéntes orvostanhallgatót vontunk be. A 23 fiú átlagéletkora $24,4 \pm 2,5$ év, BMI-ük $24,0 \pm 2,9$ kg/m². A 29 lány átlagéletkora $23,0 \pm 1,4$ év, BMI-ük $20,5 \pm 3,6$ kg/m². A három különböző vizsgálati időpontban az aktuális perifériás systolés és diastolés vérnyomásérték, illetve a pulzusszám sem a fiúknál, sem a lányoknál nem különbözött szignifikánsan. A centrális vérnyomásérték fiúknál az alábbiak szerint alakult: $111,8 \pm 6,6/80,8 \pm 6,0$ Hgmm, $109,3 \pm 6,1/79,6 \pm 7,3$ Hgmm, $111,5 \pm 6,3/81,0 \pm 6,4$ Hgmm. A lányoknál sem volt szignifikáns különbség: $102,2 \pm 8,7/73,9 \pm 7,1$ Hgmm, $99,2 \pm 9,6/72 \pm 6,8$ Hgmm, $98,6 \pm 10,3/73,2 \pm 6,7$ Hgmm. Ugyanakkor a fiúk augmentációs indexe a nap folyamán szignifikánsan csökkent: 8 óra: $13,1 \pm 10,2\%$; 12 óra: $5,3 \pm 9,8\%$; 17 óra: $3,4 \pm 8,2\%$. ($p < 0,01$) Hasonló változást észleltünk a lányok esetén is: 8 óra: $17,0 \pm 9,1\%$; 12 óra: $13,3 \pm 10,2\%$; 17 óra: $11,3 \pm 7,5\%$. ($p < 0,01$) A szívfrekvenciára korrigált AIx is hasonló különbségeket mutatott mind a fiúk, mind a lányok esetén. A három vizsgálati időpontban az „ejection duration” (ED) és a „subendocardialis viabilis ratio” (SEVR) nem különbözött. Megállapítható, hogy az érfali merevséget jellemző, önálló kardiovaszkuláris rizikótényező, az augmentációs index számottevő napszaki ingadozást mutat, a reggel mért érték a nap folyamán fokozatosan csökken. A normális és a kóros értékek meghatározásánál, a vizsgálat eredményének értékelésekor a vizsgálat időpontja is nagyon jelentős tényező.

Témavezető: Dr. Páll Dénes

G2.5 Kopacz Erika ÁOK IV., Rozgonyi Judit ÁOK IV., Deregi Nikoletta ÁOK IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

VÉRBŐL IZOLÁLT SARJADZÓ GOMBÁK EPIDEMIOLÓGIAI ÉS ANTIFUNGÁLIS SZEREK IRÁNTI ÉRZÉKENYSÉGÉNEK A VIZSGÁLATA

A DEOEC Orvosi Mikrobiológiai Intézetébe beérkezett vizsgálati anyagokból 1997-2007 között 143 különböző betegtől, 267 esetben izoláltunk sarjadzó gombát vérből. 1997-ben 78 %-ban *C. albicans* volt az izolált faj. 1998-tól kezdve, a nem *C. albicans* fajok (47-73 %) stabil előretörését figyelhettük meg. A legtöbb candidémiás eset a Sebészeti (26 beteg) és a Gyermekklinika (22 beteg) területéről származott. A standard mikrodilúciós módszerrel meghatározott MIC értékek a leggyakrabban használt flukonozolnál *C. glabrata* fajok esetén magasak voltak, és részleges keresztrezisztenciát mutattak a vorikonazol és a posakonazol iránt. Az amphotericin B MIC értékek *C. krusei* és *C. tropicalis* esetén voltak magasak (MIC₉₀=2 mg/l), így terápiás hasznuk kérdéses. A caspofungin MIC₉₀ értékek a *C. parapsilosis* kivételével nem voltak magasabbak 1 mg/l-nél. A 143 beteg közül 96 beteg esetén szereztünk pontos adatot az alapbetegségről, a kezelésről és a betegség kimeneteléről. Tizenhét (18 %) beteg volt neutropéniás a candidémiás epizód idején. Az átlagos halálozás 56 %-os volt (55/96). Legmagasabb halálozást (75 %) a sebészeti osztályokon kezelt betegeknel figyelhettünk meg. *C. albicans* és *C. krusei* okozta candidemia esetén 68 illetve 63 %-os volt a halálozás, de a többi gyakrabban előforduló fajnál is legalább 40 %-os volt a letalitás. Bár adataink jelenleg még hiányosak, eredményeink világosan mutatják, hogy a prevencióra alkalmazott flukonazol átrendezte a candidémás betegek től kitenyészett *Candida* fajok epidemiológiáját. A legvirulensebb fajnak ennek ellenére, a *C. albicans* bizonyult. További diagnosztikus és terápiás előrehaladás szükséges az igen magas mortalitással járó candidemia hatékony kezelésére.

Témavezető: Dr. Majoros László

P3.6 Kőpájer Gabriella ÁOK III.

NK Magatartástudományi Intézet

ORVOSTANHALLGATÓK IDŐSEK ELLÁTÁSÁRA VALÓ

FELKÉSZÜLTSGÉNEK VIZSGÁLATA

Orvostanhallgatók idősek ellátására való felkészültségének vizsgálata Kőpájer Gabriella DEOEC III-évfolyam ÁOKTDK-hallgató (DEOEC NEK Magatartástudományi Intézet) Öregedő társadalomban élünk: Magyarország lakosságának több mint 20%-a idős korú, azaz 60 év feletti. Ezen korosztály egészségügyi ellátása két szempontból is speciális: egyrészt a jelentkező betegségek, panaszok száma és milyensége tekintetében, másrészt a rendszeres (évi) rutinvizsgálatok szerepének, az egyén egészségi állapota monitorozásának kiemelkedő fontossága okán. Az egyre növekvő igény ellenére a geriátria szakvizsgával rendelkezők száma ma Magyarországon arányaiban is nagyon kevés. Munkám során az orvostanhallgatók geriátriával/gerontológiával kapcsolatos attitűdjeit mértem fel. A vizsgálatban 145 debreceni és budapesti orvostanhallgató vett részt. A kérdőív a hallgatók idősekről alkotott nézeteit, idősekkel való saját élményeit valamint az ellátásukkal kapcsolatos gondolatait mérte fel. A kérdőívek kiosztása az I, III és V. évfolyamon történt. A hipotéziseim a következők voltak: kevés a hallgatók információja a szakterületről, illetve, hogy személyes nehézségektől tartanak az idősekkel való kommunikációban. Eredményeim igazolták hipotéziseimet továbbá azt emelték ki, hogy azok a hallgatók vonzódnak az idősellátáshoz, akiknek saját személyes élettörténetében van időssel érzelmileg kielégítő, pozitív kapcsolata. Továbbiakban szeretnék geriáter szakorvosokkal, idősekkel és orvostanhallgatókkal mélyinterjúkat készíteni, annak érdekében, hogy körvonalazódjon, hogy milyen módon lehetne ezt a területet vonzóbbá tenni a leendő orvosok számára. Összességében elmondható, hogy a leendő orvosok körében az idősekre szakosodott ellátás, mint pályaszocializációs cél rendkívül perifériás téma. Felmerésem kiszélesítése reményeim szerint segítheti majd a későbbiekben, hogy már az orvoscépzésben is kellő figyelmet kapjon, következésképpen a jelenleginél vonzóbbá váljon a geriátria, mint önálló szakma.

Témavezető: Prof. Dr. Molnár Péter, Szemán-Nagy Anita

O3.2 Körei Csaba László ÁOK V.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

MEDENCE- ÉS ACETABULUMTÖRÉSEK KEZELÉSE A DEOEC

TRAUMATOLÓGIAI ÉS KÉZSEBÉSZETI TANSZÉKÉN AZ ELMÚLT 15 ÉV TAPASZTALATAI ALAPJÁN

A medencegyűrű a törzs és az alsó végtagok között terhet felvevő és átvezető kapocs, s rendkívül fontos szerepet tölt be a mozgások kivitelezése során. Ezen osteoligamentaris rendszer egységének megbomlása esetén már nem képes maradéktalanul megfelelni teherviselő szerepének. E funkció károsodása fájdalommal, mozgáskorlátozottsággal, mozgásképtelenséggel járhat. Munkám során a DEOEC Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszékén a medence és acetabulum törések kezelésének lehetőségeit vizsgáltam 1992. január 01. és 2007. június 30. közötti időszakban. Elemeztem a sérülések kialakulási mechanizmusát, kezelését és szövődményeit. A vizsgált időszakban 922 medencesérültet láttak el. Izolált medencetörést találtak 639 betegnél, 187 beteg acetabulumtörést, valamint 96 sérültnél kombinált medence és acetabulumtörést diagnosztizáltak. A medencetörések leggyakoribb kiváltó oka az esetek egyharmadában közlekedési baleset volt, melyet többségében 25-60 év közötti férfiak szenvedtek el. A törések legtöbbször AO A osztályú stabil törések voltak, melyek konzervatív terápiával jó gyógyulási hajlamot mutattak. Az AO B és C típusú instabil törések esetében 69 alkalommal műtét volt szükséges, melyek során legtöbbször lemezes osteosynthesist alkalmaztak. Az acetabulumtörések leggyakoribb okai a magasból történő leesés és a közlekedési baleset, melyekben többnyire a 25-60 év közötti férfiak szenvedtek sérülést. Az acetabulumtörések egyharmada volt stabil AO A, s kétharmada volt AO B és C típusú instabil törés. A műtétet igénylő acetabulumtörések ellátásánál a beavatkozások mintegy felében lemezes és lemezes-csavaros osteosynthesist alkalmaztak. Leggyakoribb társsérülésként musculo-sceletalis sérülések fordultak elő, a sérültek majd felénél. Mellkasi sérülést 167, urogenitalis sérülést 121, hasi sérülést 113, craniocerebellaris sérülést 52 esetben diagnosztizáltak társsérülésként. Szövődményként thrombosis, sebfertőzés, osteomyelitis jelentkezett. Munkám megállapítása, hogy a stabil törések konzervatív módszerekkel jól kezelhetők, a műtétet igénylő esetekben fontos a pontos repozíció, stabil synthesis, atraumatikus technika és a gondos utókezelés.

Témavezető: Dr. Varga Zsigmond

E3.3 Körmendi Krisztina ÁOK III., Sütő Renáta ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A KALCINEURIN SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA ELTÉRŐ MALIGNITÁSÚ MELANOMA SEJTVONALAK BIOLÓGIAI SAJÁTÓSSÁGAINAK SZABÁLYOZÁSÁBAN

A melanoma malignum cutis az epidermis melanocytaiból kiinduló rosszindulatú daganatos megbetegedés, a hámrétegből kitérő sejtek erőteljes migrációs képességgel rendelkeznek. A sejtmozgások során számos jelátvivő molekula reverzibilis foszforilációja detektálható, valamint az intracelluláris Ca-koncentráció változásait is többen leírták, ezért kísérleteink során a Ca/kalmodulin-függő Ser/Thr protein foszfatáznak, a calcineurinnak (PP2B) a melanoma sejtek migrációjában betöltött szerepét vizsgáltuk. Két eltérő biológiai viselkedésű humán melanoma sejtvonalat használtunk, a HT-168M1 egy májmetasztázisból előállított, míg a WM35 egy metasztázist nem adó, de invazív primer melanomából izolált sejtvonal. Western-blot és RT-PCR segítségével mindkét sejtvonalban kimutattuk a PP2B jelenlétét és megfigyeltük, hogy a kevésbé malignus WM35 sejtjei alacsonyabb szintű calcineurin expressziót mutatnak. Enzimaktivitási mérésekkel kimutattuk, hogy a WM35 sejtjeiben a PP2B aktivitása is kb. 50%-al alacsonyabb, mint HT168M1 sejtvonalban. A PP2B aktivitását specifikus farmakológiai inhibitorával a ciklosporin A-val (CSA) gátolva a sejtek morfológiai változását tapasztaltuk: a HT-168M1 polimorf sejtjeinek többsége orsó alakú sejté alakult, míg az eredendően orsó alakú WM35 sejtek megvastagodtak. A CSA-val kezelt sejtek aktinhálózatának TRITC-falloidinnal való vizualizálása után annak részleges feltöredezése és átrendeződése volt megfigyelhető. Migrációs vizsgálatainkat Boyden kamrában, fibronectin kemoattraktáns használva végeztük. CSA adagolást követően a HT168M1 sejtek migrációs képessége megnőtt, míg a WM35 sejtvonal esetében ellentétes hatást tapasztaltunk. A CSA melanoma sejtek proliferációját és mitokondriális aktivitását egyaránt mintegy 30-40%-al csökkentette, de FACS vizsgálattal detektálva csak 7-8%-os nekrozist tapasztaltunk, míg a sejteknek csupán 1-4%-a apoptotizált. Eredményeink arra utalnak, hogy a PP2B szerepet játszik a melanoma sejtek aktin hálózatának szerveződésében, valamint feltehetőleg e sajátossága révén részt vesz a sejtek osztódásának és migrációjának szabályozásában. A calcineurin lehetséges szubsztátjainak azonosítása további kísérleteket igényel.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Juhász Tamás

M2.5 Kormos József TTK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

SEJTFELSZÍNI FEHERJÉK SZERVEZŐDÉSÉNEK ANALÍZISE ELEKTRONMIKROSKÓPOS FELVÉTELEK SEGÍTSÉGÉVEL

Sejtfelszíni fehérjék szerveződésének analízise elektronmikroszkópos felvételek segítségével. A membránfehérjék nano- és mikrométer nagyságrendbe eső mintázatainak tanulmányozására alkalmazott egyik lehetséges módszer az immuno-gold jelölés, mely során elektronmikroszkópos felvételeket készítünk koloidális méretű aranygömbökkel jelölt mintákról. Az immuno-gold jelölési módszer specifikus és érzékeny eljárás antigének eloszlásának meghatározására. A technikában rejlik további lehetőség, hogy különböző méretű aranygömböket használva lehetőség nyílik összetettebb rendszerek vizsgálatára is. Az elektronmikroszkópos felvételeken a nagy elektronenzitítású aranygömbök fekete pontként jelennek meg, melyek méretük alapján elkülöníthetők, és távolság viszonyaik tanulmányozhatók. A pontok közötti távolságeloszlás analízisével következtetéseket lehet levonni a fehérjék eloszlásának véletlenszerűségével kapcsolatban, valamint lehetőség nyílik a fehérjekolóniák átlagos méretének becslésére. Az 1950-es évektől kezdődően számos módszert fejlesztettek ki térbeli pontmintázatok analízisére és karakterizálására, melyeket a tudomány számos területe (állat és növény ökológia, geográfia, bányamérnökök, biológia stb.) használ. Az un. elsőrendű paraméter a ponteloszlás globális vagy domináns eloszlás mintázatát, azaz a pont felületi sűrűségének (λ) helyfüggését írja le a vizsgált területen. A másodrendű paraméterekből a vizsgált terület egyes részeinek lokális vagy szomszédsági ponteloszlás mintázatára lehet következtetéseket levonni az egész eloszlásra nézve. A másodrendű analízis magában foglalja többek között a Ripley féle K függvényt és a párkorrelációs függvényt (PCF). Munkánk célja volt a sejtfelszíni Interleukin-2 és -15 (IL-2 és IL-15) receptorok proximitásviszonyainak vizsgálata, azaz a módszert alkalmazva, aranygömbbel jelzett antigének elektron-mikroszkópos felvételeinek kiértékelése másodlagos analízis segítségével. Eredményeink alapján a párkorrelációs és függvények szignifikánsan eltérnek a random ponteloszlásra meghatározott értékektől, 40-60 nm, valamint 80-100 nm-es tartományban, mely alapján megállapíthatjuk, hogy ezen receptorok sejtfelszíni eloszlása nem véletlenszerű.

Témavezető: Dr. Jenei Attila, Prof. Dr. Mátyus László

P2.3 Kóródi Ágnes FOK V.

FOK Parodontológiai Tanszék

PARODONTÁLIS ÁLLAPOT HATÁSA AZ ÉLETMINŐSÉGRE

Az életminőséget elsősorban egészséggel kapcsolatos tényezők, a személy öngondoskodási, önellátó képessége és szociális viszonyai, valamint kulturális és környezeti tényezők befolyásolják. A szájegészséghez kötött életminőség összefüggésben van a rágóapparátus szenzoros és fizikális funkcióival, valamint esztétikus megjelenésével. Külföldi szakirodalmi adatok szerint, a parodontális kórképek szignifikáns hatással lehetnek az egyén életminőségére. Kísérleteink során - kérdőíves és fizikális vizsgálatok segítségével - arra kerestünk választ, hogy a fogágybetegségeknek van-e tudományosan kimutatható hatása, az általunk vizsgált betegcsoport életminőségére. Ehhez az Oral Health Impact Profile rövidített változatát, a 14 kérdésből álló OHIP-14 kérdőívet használtuk. A négy kérdéskörben szerkesztett kérdőívet - a korlátozott funkció, kényelmetlenség-érzés, fájdalom, mindennapi tevékenységek akadályozottsága témaköréből - kiegészítettük parodontológiai kérdéseinkkel. Az így nyert, összesen 23 kérdésből álló kérdőívet, egy 20 fős kísérleti, valamint egy 10 fős kontroll csoporttal töltöttük ki. Emellett, minden résztvevőn részletes általános fogászati és parodontológiai vizsgálatokat végeztünk. A betegvizsgálat során értékeltük a foghiány mértékét, a plakk-és fogkőértéket, az ínnybarázda szondázási mélységét, a szondázásra jelentkező ínnyvérzést, a foggyökerek furkációs területeinek érintettségét, és a fogmozgathatóságot. Az adatokat statisztikai vizsgálatnak vetettük alá, szórásanalízis (one way ANOVA) segítségével. Eredményeink szerint a szondázási mélység szoros kapcsolatot mutatott a fájdalommal, kényelmetlenség-érzéssel és esztétikai problémákkal. A foghiánynak és a szondázásra jelentkező vérzésnek a kényelmetlenség-érzéssel volt szignifikáns kapcsolata. Az életminőség jellemzői közül csupán a mindennapi tevékenységek akadályozottsága volt, amely nem mutatott szoros kapcsolatot egyetlen fizikális vizsgálati lelettel sem. Mivel, kísérleteink szerint, összefüggés van az életminőség paramétereinek csökkenése és a parodontális kórképek leletei között, javasoljuk, hogy a betegek vizsgálati során életminőségre vonatkozó kérdéseket is tegyünk fel.

Témavezető: Dr. Angyal János

P3.3 Kovács Anna ÁOK V., Kimmel Zsófia NK II.

NK Egészségfejlesztési Tanszék

FELSŐOKTATÁSBAN TANULÓK EGÉSZSÉGMAGATARTÁSÁNAK VIZSGÁLATA STRUKTURÁLT INTERJÚKKAL – TÁPLÁLKOZÁSI SZOKÁSOK

A felnőttkori egészségmagatartás alapjai gyermekkorban formálódnak, az önálló életvitel kialakítására pedig a felsőfokú tanulmányok ideje alatt kerül sor. A szerzők vizsgálata arra a kérdésre kereste a választ, hogy a felsőfokú tanulmányaikat folytató fiatalok milyen életmódot folytatnak, és ennek alakításában milyen tényezők játszanak szerepet egy olyan életszakaszban, amikor lazul a szülői kapcsolat, háttérbe szorul a kortársak hatása, és előtérbe kerül a függetlenedés, az önálló életvitel kialakítása. A szerzők a Debreceni Egyetem karaira járó, 19-24 éves hallgatókkal (22 férfi, 22 nő) készítettek strukturált interjúkat az alábbi témakörökben: az egészséges életmód elemei (táplálkozás és menzai étkezés, sport, testnevelés órák), valamint szabadidő, kikapcsolódás, az optimális élettről alkotott kép, értékrend, és ezek változása a középiskolás kor óta. Az interjúkat magnóra rögzítették, majd szövegszerkesztő programba történt szó szerinti leírás után a szövegeket elemezték (összesen 420 oldal). Az interjúk alapján az egyetemisták, főiskolások több mint fele az egészséges táplálkozás alapelveivel nincs tisztában. A téves elképzelésekkel rendelkezők információi hiányosak vagy zavarosak. A megfelelő ismeretekkel rendelkezők közül is nagyon kevés mondta azt, hogy a gyakorlatban – legalább részben – meg tudja azokat valósítani. A táplálkozással kapcsolatban a vélt vagy valós időhiány, illetve a pénzhiány általános probléma volt. A legtöbben a rendszerességet hiányolják a mindennapjaikból, így a táplálkozásukból is, melynek okai között szerepel – főleg az egyetem első éveiben – a hirtelen váltás, az önállótlanág. A későbbiekben pedig beletörődnek ebbe a rendszertelenségbe. Az eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy ennek a korosztálynak speciális programokat kell kidolgozni, melyben kiemelt helyet kell kapnia az idővel való gazdálkodásnak, valamint a költséghatékony és egészséges táplálkozás alapelveinek. Az egyetem, a főiskola az önálló élet kezdetének színtere, ezért kiemelten fontos, hogy a fiatalok ebben a periódusban az egészség megtartását elősegítő életvitelt alakítsanak ki, amelyet munkába állás után is meg tudnak tartani.

Témavezető: Dr. Kósa Karolina

G1.3 Kovács Diána Mol.Biol. V.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A CGMP-PDE GÁTLÓK ANTIDIABETIKUS HATÁSAINAK

FARMAKOLÓGIAI VIZSGÁLATA

Előzmények: Korábban kimutattuk, hogy a cGMP-PDE V gátló cicletanine (Tenstaten®) a vérnyomáscsökkentő dózisonál kisebb dózisban képes a perifériás szövetek inzulinérzékenységét javítani. A vizsgálataink célja az volt, hogy a cicletaninehoz hasonló hatású, újonnan szintetizált molekulák közül kiválasszuk azt, amelyik a legkedvezőbb antidiabetikus hatással rendelkezik. Metodika: A kísérletekhez 7 hónapos, him egészséges és cukorbeteg, C57BL/6J illetve TallyHO/jng egereket használtunk. Mindkét fajban négy kezelési csoportot alakítottunk ki. Az egyes csoportok a következő kezelésben részesültek: a kísérlet előtti napon az egyes csoportok per os 2x30 mg/kg cicletaninet, SZD-646/2-t és SZD-638/1-t kaptak, míg a kontrollként az oldószerrel kezelt egerek szolgáltak. Az inzulinérzékenységet HOMA index, a cukorterhelésre kapott inzulinválaszt orális glükóz tolerancia teszt (OGTT) alkalmazásával határoztuk meg. A vércukor meghatározás glükóz oxidáz módszerrel, a plazma inzulin meghatározás RIA módszerrel történt, míg vérlipid (HDL, LDL, totál koleszterin és triglicerid) szintet a központi labor határozta meg. Eredmények: A cicletanine valamint az SZD-646/2 és a SZD-638/1 a glükóz kiváltott inzulin választ javította, a plazma lipidszintet csökkentette az oldószerrel kezelt kontrollhoz képest. Emellett az SZD-638/1 javította az éhgyomri vércukorszintet is. Megbeszélés: A cGMP-PDE V gátló originális molekulák előnyösen befolyásolták a szervezet metabolikus háztartását. Az inzulinérzékenység javulásának hátterében részben a vérlipid szintre gyakorolt kedvező hatás állhat. További originális molekulák vizsgálata folyamatban van.

Témavezető: Dr. Peitl Barna

K3.4 Kovács György ÁOK V.

II. sz. Belgyógyászati Klinika - Ritka Betegségek Tanszék
GÁTLÓTEST OKOZTA VÉRZÉKENYSÉG

Gátlótestek okozta vérzékenységről akkor beszélünk, ha a véralvadásban résztvevő valamelyik – sejtés, plasmatis, esetenként ér-endothel - tényezőt a szervezet immunrendszere nem ismeri fel, „idegenként” elpusztítására, működésének megakadályozására „törekszik”. Ez rendszerint vérzékenységben, máskor azonban thrombosisban, ill. mindkét kórfórában is megnyilvánulhat. A véralvadás immuneredetű betegségei ritka kórképek. A véralvadási faktorok ellen termelődött antitestek okozzák az ún. gátlótest-vérzékenységeket, mint pl. a gátlótest-haemophiliák, a vérlemezkék egyes membrán komponensei elleni antitestek heparin indukálta thrombocyopeniában (HIT) vagy immunthrombocytopeniás purpura (ITP) nyilvánulhatnak meg, az endothel elleni gátlótestek inkább mikrothrombusokban jelentkeznek. A folyamat azonban ritkán „steril”, hiszen pl. HIT-ben az endothel is károsodik vagy az antitestek antiphospholipid syndromában is rendszerint több komponens ellen hatnak. Antitestek felléphetnek kezelés hatására (alloantitestek, pl. „A” haemophiliában) vagy valamely – legtöbbször autoimmun, ill. malignus alapbetegség kapcsán, de olykor kimutatható alapbetegség nélkül is (gátlótest haemophiliák és ITP egy része). A pályamunka célja, hogy irodalmi adatok és a DE OEC Ritka Betegségek Tanszékének esetei segítségével áttekintse az egyes kórfórák jellegzetességeit, előfordulását, a különböző provokáló tényezőit, más betegségekkel való társulásukat, ill. kezelési lehetőségeiket.

Témavezető: Dr. Pfliegler György

MB1.1 Kovács Kitti Bernadett ÁOK V.

Klinikai Kutató Központ

ÖRÖKLÖTT V-ÖS FAKTOR DEFICIENCIÁT OKOZÓ ÚJ PONTMUTÁCIÓ (GLY493ARG) KÖVETKEZMÉNYEINEK VIZSGÁLATA

A humán V-ös véralvadási faktor (FV) egy egyláncú, 330 kDa molekulásúlyú, három A, két C és egy B doménből felépülő glikoprotein. Szintézise a májban és a megakariocitákban történik. Prokoaguláns hatásának lényege, hogy a protrombináz komplexben az aktív X-es faktor kofaktora. A parahemofiliának is nevezett FV deficiencia 1:1.000.000 gyakorisággal fordul elő, az általános elképzelések szerint autoszomális recesszív módon öröklődik. A tünetek leggyakrabban ecchymosis, epistaxis, ínyvérzések, műtét utáni vérzések, nőknél menorrhagia. A heterozigóták általában tünetmentesek és mérsékelten alacsony FV aktivitással bírnak, bár a plazma FV szintek nem korrelálnak jól a vérzéses tendenciával. A 36 éves nőbetegnél több alkalommal súlyos vérzés lépett fel műtéteket követően, ezért részletes hemosztázis laboratóriumi kivizsgálásra intézetünkbe irányították. A májfunkciós tesztek és a vérvkép vizsgálatok eredményei referencia tartományon belül voltak. A beteg trombocita száma enyhén csökkent, az aggregáció és szekréció normál volt. A koaguláció szűrőtesztjei közül az APTI megnyúlást mutatott. Az alvadási faktorok funkcionális vizsgálata során a FV aktivitása 27%, három hónappal később 45% volt (referencia tartomány: 70-120%). Perifériás vénás vérből DNS-t izoláltunk, majd a FV gén exonjait és az intron-exon határokat PCR reakcióval amplifikáltuk és fluoreszcens direkt szekvenálást végeztünk. A következő mutációkat találtuk heterozigóta formában: 1. A1D/E2/A327G/Gln51/silent

2. A2D/E10/G1651A/Gly493Arg/missense

3. BD/E13/A2863G/Lys897Glu/polimorfizmus

4. A3D/E16/A5380G/Met1736Val/polimorfizmus.

A Gly493Arg mutáció az irodalomban eddig még nem leírt, feltételezhetően a vérzékenység hátterében ez a genetikai eltérés áll. Száz, vérzékenységgel nem rendelkező egyén genetikai vizsgálatakor a Gly493Arg mutáció egyetlen esetben sem volt kimutatható. A talált új mutáció a FV A2 domén belsejében található hidrofób beta-redős másodlagos szerkezettel rendelkező szekvenciárészletet érinti. A molekula modellezés alapján feltételezhető, hogy ez a mutáció a lokális szerkezeti elemek egymáshoz viszonyított elmozdulásához, végső soron hibás feltekeredéshez vezethet.

Témavezető: Prof. Dr. Muszbek László, Dr. Bereczky Zsuzsanna

B3.1 Kovács Tamás ÁOK IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A CD44 SHEDDING ÖSSZEFÜGGÉSE AZ EGF

RECEPTORCSALÁDDAL TRASTUZUMAB REZISZTENS

EMLŐTUMOR SEJTKBEN

Az emlőtumorer lefolyását befolyásolja a sejtek osztódási és metasztatikus képessége, melyek meghatározásában központi szerepet tölt be az ErbB vagy epidermalis növekedési faktor (EGF) receptorcsalád és a CD44. Az ErbB receptorok beindítják a sejt osztódásához és motilitásához vezető jelátviteli útvonalakat. Kölcsönhatnak a CD44-gyel is, mely egyrészt sejtadhéziós molekulaként viselkedik, hiszen a hialuronsav legfontosabb receptora, másrészt a sejtek motilitását fokozza. Az ErbB fehérjék központi jelentőségének köszönhetően több ellenük termeltetett monoklonális antitestet (pl. ErbB1 ellenes cetuximab, ErbB2 ellenes trastuzumab) a daganatterápiában is felhasználnak. Számos membránfehérje esetén ismert a ligandkötő rész oldható formában történő leválása (shedding). A CD44 shedding hozzájárul a tumorok metasztatizálásához. Vizsgálatainkban arra kerestünk választ, hogy az ErbB család és a CD44 közötti kooperáció megnyilvánul-e abban, hogy az EGF, ill. az ErbB receptorok elleni antitestek befolyásolják a CD44 sheddinget. A shedding mértékét ELISA és áramlási citometriás vizsgálatokkal határoztuk meg. Kísérleteink alapján az EGF még a pozitív kontrollként használt hialuronsavnál is jelentősebben növelte a CD44 sheddinget. Az EGF által kiváltott hatást a cetuximab (az EGF kötődését kompetitíven gátló antitest) szinte teljes mértékben gátolta. A CD44-ErbB2 kölcsönhatás további bizonyítékként a hialuronsav által kiváltott CD44 sheddinget a trastuzumab jelentős mértékben csökkentette. Az ErbB receptorok CD44 sheddingre kifejtett hatását úgy képzeljük el, hogy az ErbB fehérjék, a CD44 és membrán-proteázok szupramolekuláris komplexet alkotnak, melynek létezésére irodalmi adatok is utalnak. Folyamatban lévő áramlási citometriás vizsgálatainkkal azt kívánjuk ellenőrizni, hogy a sejtmembránban található CD44 mennyisége a shedding hatására csökken-e, vagy a leváló molekulákat újonnan szintetizált CD44 pótolja. Eredményeink arra utalnak, hogy mindkét monoklonális antitest (cetuximab, trastuzumab) terápiás hatásában nemcsak a célmolekulájukra kifejtett közvetlen hatás játszik szerepet, hanem a velük kölcsönható CD44-re, ill. annak sheddingjére kifejtett indirekt hatások is.

Témavezető: Dr. Nagy Péter

G1.1 Kovács Tamás ÁOK VI.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A TELITHROMYCIN IN VITRO HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TÖRZSEKKEL SZEMBEN

Előzmények: A *S. pneumoniae* súlyos pneumóniát, meningitist, sepsist, valamint otitis mediát, sinusitist okozhat. Terápiájában elsősorban a béta-laktám antibiotikumokat alkalmazzák. A Debreceni Egyetemen kitenyésztett *S. pneumoniae* törzsek 4-7 %-a rezisztens, 45-48 %-a mérsékelten érzékeny a penicillinnel szemben. A terápiás alternatívaként szóba jöhető erythromycin és clindamycin rezisztencia igen magas, 40-50 %. Penicillin allergia esetén a megfelelő empirikus terápiához szükség lehet a makrolideknél és a clindamycinnél hatékonyabb, per os adható antibiotikumra. Célkitűzés: Egy új ketolid, a telithromycin (Ketek), amely Magyarországon még nem kapható, irodalmi adatok szerint hatásos lehet a *S. pneumoniae* okozta fertőzésekben. A hazai rezisztencia adatok nem ismertek, így célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk 60, a Debreceni Egyetemen izolált *S. pneumoniae* törzs telithromycin érzékenységét in vitro. Anyag és módszer: A törzseket véres agaron (Oxoid) tenyésztettük 37 C-on 5 % széndioxid jelenlétében. A species szintű identifikálás a kataláz próba, epeoldás és optochin érzékenység vizsgálatával történt. A korongdiffúzióhoz a baktériumok színtenyészetéből 0.5 McFarland sűrűségű szuszpenziót készítettünk, steril tampon segítségével Mueller-Hinton agarra (Oxoid) szélesztettük, majd ráhelyeztük a 15 mikrogramm hatóanyagú telithromycin korongot (Oxoid). A 20-24 órás inkubáció letelte után meghatároztuk az érzékenységet a gátlási zóna alapján (CLSI, 2007). Eredmények és értékelésük: A 60 *S. pneumoniae* törzs közül 20 fülvadákból, 8 hemokultúrából, 9 arcüregből, 7 conjunctivából, 4-4 torok illetve köpetmintából, 3-3 bronchusváladékból és pleurális folyadékból, valamint 2 tályogból tenyésztett ki. A minták 68 %-a származott gyerekektől. A törzsek 4 %-a volt rezisztens, 47 %-a mérsékelten érzékeny a penicillinnel szemben. A clindamycin rezisztencia 36 %-osnak adódott, erythromycinnel szemben a törzsek 49 %-a bizonyult rezisztensnek. A telithromycin 100 %-ban hatásos volt. Vizsgálataink alapján elmondhatjuk, hogy mindazokban a *S. pneumoniae* fertőzésekben, amelyekben béta-laktám típusú antibiotikum nem alkalmazható, a telithromycin előzetes antibiotikum rezisztencia vizsgálat nélkül is, empirikusan adható.

Témavezető: Dr. Szabó Judit

K2.3 Kovács Tamás ÁOK IV.

III. sz. Belgyógyászati klinika

MEGVÁLTOZOTT T-SEJT SZUBPOPULÁCIÓK ÉS GYULLADÁSOS CITOKIN EREDETŰ IMMUNOLÓGIAI ELTÉRÉSEK SJÖGREN- SZINDRÓMÁBAN

A Sjögren-szindróma az exokrin mirigyek limfocitás infiltrációjával és destrukciójával járó kórkép. A betegség pathogenesisében, amint az jól ismert, különböző cellularis és humoralis immunológiai folyamatok játszanak szerepet. Vizsgálataink során perifériás immunológiai paramétereket kerestünk, amelyek magyarázatul szolgálhatnak a primer Sjögren-szindrómában szenvedő betegek gyulladással eltéréseire. Perifériás vérből meghatároztuk a limfocita szubpopulációk arányát, valamint azok aktiváltsági szintjét a szolubilis Th1/Th2 típusú és az intracitoplazmatikus citokinek alapján. 49 újonnan diagnosztizált primer Sjögren-szindrómás beteget és 40 egészséges egyént vizsgáltunk, akik nem álltak immunmoduláns vagy immunszuppresszív kezelés alatt. A perifériás vérből származó limfocita alcsoportokat áramlási citométerrel kvantifikáltuk, a szolubilis citokinek ELISA módszerrel mértük, míg az intracelluláris citokin szinteket PMA stimuláció után áramlási citométerrel határoztuk meg a citokinek festése után. A Sjögren-szindrómás betegeknél az aktivált CD3+/CD69+ T-sejtek százalékos aránya magasabb volt, mint a kontrollcsoportban, ami a T-sejtek fokozott aktivációjára utal. Mind a CD4+, mind a CD8+ T-sejtek esetében a memóriasejtek irányába történő arányeltolódást tapasztaltunk a naiv sejtekhez képest. Az NK, NKT, Th0 és Th1 sejszámok emelkedettek voltak az egészségesekhez képest, míg a keringő citokinek közül az IFN γ -szintet magasabbnak találtuk, az IL-10 mennyisége pedig csökkent volt a kontrollcsoporthoz képest. Konklúzióként elmondhatjuk, hogy a Sjögren-szindrómát, mint a többi szisztémás autoimmun betegséget általában, a különböző citokinek és immunsejtek bonyolult kölcsönhatásai jellemzik. Az NK- és NKT-sejtek, valamint egyéb immunkompetens sejtek elindítják a proinflammatorikus kaszkádot, amely emelkedett intracelluláris és szolubilis citokin termeléshez és aktivált keringő T-sejtek keletkezéséhez vezet. A kaszkád elemeinek pontos feltérképezésével új kezelési célpontokat találhatunk (ilyenek például az NK- és NKT-sejtek), amelyek alapján eredményes biológiai terápia tervezhető.

Témavezető: Dr. Szodoray Péter, Prof. Dr. Zeher Margit

MB3.3 Kristóf Endre Károly ÁOK III.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

DEXAMETAZON ÁLTAL FELREGULÁLT GÉNEK

LECSENDESÍTÉSÉNEK HATÁSA A HUMÁN MAKROFÁGOK

FAGOCITÓZIS KÉPESSÉGÉRE

Naponta kb. 500 billió fiziológias módon elpusztult sejt komplikációmentes eltávolítását elsősorban a mononukleáris fagocita rendszer végzi. A glükokortikoidok anti-inflammatorikus és immunosuppresszív hatása elsősorban a citoplazmatikus receptorokon keresztül kifejtett transzkripció szabályozó szerepükkel magyarázható, de emellett különböző mechanizmusú nem-genomikus rapid hatással is bírnak. A fagocitózis-képességet befolyásoló molekuláris mechanizmus még nem tisztázott. Korábbi vizsgálataink alapján a glükokortikoid agonista dexametazon több apopto-fagocita gén expressziós szintjét megnöveli, emellett jelentős pozitív hatást fejt ki a makrofágok fagocitotikus kapacitására. Vizsgálataink célja humán makrofágokban ezen gének RNS interferencia (RNAi) jelenségén alapuló lecsendesítése, majd a fagocitózis képességük vizsgálata volt. Pozitív kontrollként a transzglutamináz-2 siRNS-t használtuk. Célunk volt annak bizonyítása, hogy a dexametazon az általunk vizsgált gének expressziójának növelésén keresztül járul hozzá a fagocitózis képesség növekedéséhez. Humán vérből izolált monociták három vagy négy napig történő differenciáltatása után, elektroporáció révén siRNS-t juttattunk a sejtekbe. A knock down hatást transzkripció szintjén valós idejű kvantitatív PCR-rel, transláció szintjén Western blot-tal ellenőriztük. A fagocitózis képesség méréséhez humán vérből szeparált apoptotikus neutrofil granulocitákat alkalmaztunk. A fagocitózis assay-t a sejtek fluoreszcens festésével és a fagocitált sejtáramlás citometriával történő meghatározása alapján végeztük. A hat vizsgált gén lecsendesítése során a knock down hatás változó mértékben fejeződött ki. Azon gének esetében, ahol az irodalomban alkalmazott 2 μ M-os koncentrációnál csak kismértékű knock down hatást értünk el, az siRNS koncentrációjának növelésével a knock down hatást fokozni tudtuk, míg a jelentős mértékben lecsendesített gének vizsgálata során koncentrációfüggést nem tapasztaltunk. A fagocitózis képesség az egyik gén lecsendesítésével jelentősen csökkent, két további gén esetén kisebb mértékű változást észleltünk.

Témavezető: Prof. Dr. Fésüs László, Dr. Zahuczky Gábor

O2.5 Labancz Anita ÁOK V.

III. sz. Belgyógyászati Klinika - Reumatológiai Tanszék

A RESTENOSIS TEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK PTA-STENTELESSEL KEZELT ALSÓVÉGTAGI OBLITERATÍV ÉRBETEGSÉGBEN

Vizsgálatainkat a DEOEC III. sz. Belgyógyászati Klinikáján végeztük, mely során az 1998.01.01 és 2007.08.31. között artériás obliteratív érbetegség miatt angioplasztikán átesett betegek adatait elemeztük retrospektív. A 153 fős beteganyagban (118 férfi, 35 nő) az alábbi rizikófaktorokat és társuló rizikóbetegségeket vizsgáltuk: életkor, nem, a dohányzás, a szérum triglicerid, koleszterol, HDL-koleszterol, LDL-koleszterol, lipoproteinA, homocisztein, fibrinogén, D-dimer és CRP szintje, hypertonia, valamint a diabetes mellitus. Retrospektív megfigyelésünk kiterjedt a beavatkozások során kialakult szövődmények, a restenosis arányának, valamint az alkalmazott gyógyszeres terápia hatékonyságának vizsgálatára is. A betegek nemek szerinti megoszlásában szignifikáns különbséget találtunk, a kezelték 77%-a volt férfi. A nők fibrinogén szintje szignifikánsan magasabbnak bizonyult férfiakénál ($p < 0.01$), valamint azon nők esetén, akiknél restenosis alakult ki, magasabb triglicerid-szint volt mérhető, mint a nem restenosisos nőbetegek csoportjánál ($p = 0.019$). A vizsgálat során két alcsoportot képeztünk, az alkalmazott angioplasztikai módszer szerint. 35 beteg ballonos tágításon esett át, közülük 7 esetben volt szükség újabb tágításra vagy érsebészeti műtétre. Stentimplantáció 117 páciensnél történt, melyből 32 esetben alakult ki restenosis. Vizsgálva a restenosis rátát mindkét alcsoportban, azt találtuk, hogy stentelt betegek között szignifikánsan magasabb arányban alakult ki restenosis a 65 év alattiaknál ($p < 0.01$); az emelkedett CRP-szinttel rendelkezőknél ($p < 0.01$); valamint az artéria iliaca történt beavatkozások esetén ($p = 0.025$). A többi rizikófaktor tekintetében nem találtunk szignifikáns eltérést a restenosisos és nem restenosisos csoport között. A ballonos tágításon átesett betegeknel nem volt jelentős különbség a vizsgált paraméterekben.

Témavezető: Dr. Szomják Edit

O3.6 Lakatos Erzsébet ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika és Orvosi Mikrobiológiai Intézet ÉGETT BETEGEK MIKROBIOLÓGIAI TENYÉSZTÉSEINEK ÉRTÉKELESE

Előzmények: A súlyos égési sérülés alanyai általában alkoholisták, elmebetegek, diabeteses, neuropathiás betegek, akik eleve csökkent immunitással rendelkeznek. Az égési sérülés során nagy sebfelület keletkezik, amely nem tehető sterillé és sokszor bakteriális kolonizáció jön létre. A beteg általános állapotától és immunszupprimáltságától függően a kolonizált baktériumok infekciót okozhatnak. **Célkitűzés:** A Debreceni Egyetemen 2001-2006 között ápolott égett betegek mikrobiológiai tenyésztési eredményeit összevetettük a klinikai adatokkal és vizsgáltuk a kitenyészett kórokozók spektrumát. **Anyag és módszer:** A tenyésztési eredményeket az Orvosi Mikrobiológiai Intézet MedBakter programjának segítségével, a klinikai adatokat a kórlapok áttanulmányozása során gyűjtöttem. Egy betegről csak az első izolátumot vettem figyelembe. **Eredmények:** A Bőrgyógyászati Klinikán évente 260-290 égett beteget kezelnek. A vizsgált időszakban 102 esetben történt mikrobiológiai tenyésztés. 31 beteg sebváladékából csak egy mikroorganizmus tenyészett ki, 71 betegnél az ápolás ideje alatt többféle baktérium, vagy gomba volt izolálható. A leggyakrabban coaguláz-negatív *Staphylococcus*ok (CNS) tenyészttek ki (67 eset), ezt követték az *enterococcus*ok (42 izolátum). *Pseudomonas* 28, *S. aureus*-t 25, *E. coli*-t 18 esetben izolált a laboratórium. Sarjadzó gomba 16 beteg mintájában fordult elő. A mikrobiológiai eredményeket a klinikai adatokkal összevetve a 102 betegből 35 esetben volt valószínűsíthető az infekció, 67 esetben kolonizáció. A fertőzések következtében 16 betegnél alakult ki szövődmény, amely döntően pneumonia volt (11 beteg). A 102 esetből 8 volt halálos kimenetelű. **Megbeszélés:** A Debreceni Egyetemen az égett betegekből kitenyészett mikroorganizmusok spektruma megegyezik az irodalmi adatokkal, az előfordulási gyakoriság azonban eltér, mivel a CNS-ek mellett az *enterococcus*ok dominanciája figyelhető meg. Az égett betegekben kialakuló infekció kezelése csak akkor hatékony, ha a kórokozó ismerete, valamint a célzott antibiotikum terápia mellett a beteg komplex kezelésben részesül (korrekt, időben elkezdett sokktalanítás, steril sebkezelés, korai necrectomia, biológiai kötések, fluidizációs ágy, korai parenterális táplálás).

Témavezető: Dr. Erdei Irén, Dr. Szabó Judit

B2.2 Lakatos Petra Mol.Biol. V., Kovács István ÁOK V.

Orvosi Vegytani Intézet

KÉMIAI, ÉS SEJTALAPÚ MÓDSZEREK ADAPTÁCIÓJA HTS (HIGH THROUGHPUT SCREENING) RENDSZERBE: CITOPROTEKTÍV ÉS ANTIOXIDÁNS HATÁSÚ VEGYÜLETEK SZŰRÉSE

A modern gyógyszerkutatás alapja a gyógyszerjelölt molekulák azonosítása nagy áteresztő képességű, ún. high-throughput módszerekkel, melyek akár több százezer vegyület tesztelésére is alkalmasak. Ennek a tipikusan gyógyszergyári környezetben működő technológiának egyetemi környezetben is van létjogosultsága, mivel a gyógyszergyárak csupán egy szűk targetspektrumra fókuszálnak, az egyetemi HTS viszont az akadémiai szféra alapkutatásaihoz kapcsolódva alkalmas kutatási célú gátlószerek illetve kisebb betegségcsoportok gyógyszerfejlesztési szempontból is ígéretes molekuláinak azonosítására. Vizsgálatainkban kémiai, biokémiai és sejtes alapú módszerek beállításával indítottuk útjára a Debreceni Egyetem HTS laboratóriumát. Kísérleteinket Tecan Freedom EVO folyadékkezelő robottal állítottuk össze, 96 -, illetve 384 lyukú mikroplate-ekben. A folyadékok bemérését 8 csatornás pipettázófejjel végeztük. Molekulakönyvtárunk vegyületeit az ún. „pin tool” egységgel mértük át az assay plate-ekre 25 nl térfogatban. Eredményeink detektálásához Perkin-Elmer Victor3 V mikrotiterlemez-olvasót használtunk, mely fotometriás, fluorimetriás, valamint luminometriás mérésekre is alkalmas. Vizsgálatainkhoz a Debreceni Egyetem jelenleg 2000 molekulát tartalmazó molekulabankjának (<http://ret.chem.klte.hu/ret>) vegyületeit használtuk. Egyszerű kémiai reakcióval (ABTS dekolorizációs assay) 115 antioxidáns hatású vegyületet azonosítottunk a molekulabankban. Jurkat humán T-sejt vonalon 76 citotoxikus, illetve 95 hidrogén-peroxiddal szemben citoprotektív vegyületet azonosítottunk rezazurin redukción alapuló eljárással. Elvégeztük a „hit” vegyületek hagyományos módszerrel történő ellenőrzését, melyekkel sikerült megerősítenünk a HTS módszerrel kapott eredményeinket. A citoprotektív hatásúnak bizonyult vegyületek egy része antioxidáns tulajdonságokkal is rendelkezik. Az ettől eltérő hatásmechanizmus vizsgálata folyamatban van. Támogatás: RET 06/2004, OTKA K60780, ETT 257/2006, Baross EA-HR-06-ELODI-01

Témavezető: Prof. Dr. Virág László

B2.7 Lampé Rudolf ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és NK Megelőző Orvostani Intézet EGÉSZSÉGES ÉS PREECLAMPSIÁS TERHESEK PLAZMÁINAK HATÁSA A GRANULOCYTÁK SZUPEROXID-ANION TERMELESÉRE

A preeclampsia egy terhesség-specifikus, multisystemás kórkép, mely kiemelkedő oki tényező az anyai és magzati morbiditásban és mortalitásban. Pathogenesisében az anyai szervezetben fellépő endothelsejt dysfunctió fontos szerepet játszik, aminek kialakulásában nagy jelentőség tulajdonítható az anyai vérkeringésben lévő granulocyták által termelt szuperoxid-anionnak. Korábbi méréseink során megállapítottuk, hogy az egészséges terhesek granulocytáinak szuperoxid termelése szignifikánsan csökkent az egészséges nem terhesek hasonló eredményeihez képest. A csökkenést az anyai vérplazmában lévő faktorok is okozhatják. Munkánk célja volt e feltételezés igazolása normál granulocytákkal végzett kísérletekkel. Vizsgálataink során 11 egészséges, 14 preeclampsias terhes és 13 egészséges, nem terhes nő perifériás vérből szeparált granulocyták phorbol-dibutyráttal (PDBu) és n-formyl-methionyl-leucyl-phenylalaninnal (FMLP) indukált szuperoxid termelését hasonlítottuk össze. Ezek után mindhárom vizsgált csoport plazmamintáinak hatását figyeltük meg egészséges, nem terhes nőkből izolált granulocyták szuperoxid termelésére. A szuperoxid produkciót spektrofotometriás módszerrel mértük. Az egészséges terhes nők granulocytáinak PDBu és FMLP indukálta átlagos szuperoxid termelése szignifikánsan csökkent a nem terhes kontrollokhöz képest. A preeclampsias betegek granulocytáinak szuperoxid produkciója az egészséges, nem terhesek hasonló értékéhez viszonyítva nem változott szignifikánsan. A nem terhes nőkből származó granulocytákat az egészséges terhesek plazmájában inkubálva, azok PDBu-stimulált szuperoxid termelése szignifikánsan csökkent. Normál terhességben a granulocyták szuperoxid termelése lecsökken, de ez nem következik be preeclampsiasban, ami endotheliális károsodásokat okozhat. Az egészséges terhesekből vett vérplazma hatására a nem terhes nők granulocytáinak PDBu indukálta szuperoxid termelése gátlódik, a preeclampsias terhesekből vett vérplazma hatására azonban nem. Ez olyan faktorok jelenlétét tételezi fel az egészséges terhesek vérében, mely faktorok immunszuppresszáns hatásukkal védik az anyai és magzat sejteket az oxidatív stressz okozta károsodásoktól.

Témavezető: Dr. Póka Róbert, Dr. Szűcs Sándor

G1.5 Liptai Judit GyTK V.

Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

MAKROCIKLUSOS DISZULFID SZINTÉZISE

POLIETILÉNGLIKOLBÓL ÉS POTENCIÁLIS FELHASZNÁLÁSI
TERÜLETEI

Makrociklusos diszulfid szintézise polietilénlikolból és potenciális felhasználási területeiA polietilénlikolokat (PEG) igen jól tolerálja az élő szervezet, ezért egyebek mellett, előszeretettel alkalmazzák azokat a gyógyászatban. Munkám során 1540 átlagos molekulatömegű PEG gyűrűs diszulfidját állítottam elő, jó hozammal végbemenő, kromatográfiás tisztítást nem igénylő reakciólépések alkalmazásával. A PEG-et vízmentes toluolban tionil-kloriddal reagáltatva alfa,omega-diklór-PEG-et állítottam elő, e vegyületet kálium-tioacetáttal nukleofil szubsztitúciós reakcióban bisz-acetil-tio-polietilénlikollá alakítottam. Az acetilcsoportok Zemplén szerint történő eltávolítása a PEG gyűrűs diszulfidot eredményezte.A tömegspektrometria és NMR segítségével történő szerkezetmeghatározás igazolta, hogy gyűrűs diszulfidot kaptam szintézisem során. A Raney-nikkellel történő deszulfurálás, valamint a lítium-alumínium-hidriddel végzett reakciók eredményei megerősítették a szerkezettel kapcsolatos feltételezéseket.Az irodalomból ismert ditio-treittel katalizált diszulfid-kicserélődési reakciót használtam fel munkám során dinamikus kombinatorikus könyvtár kialakítására, modellvegyületként difenil-diszulfidot alkalmazva. A tömegspektrometriás méréssel a reakcióelegyben lévő polimerszármazékokat vizsgáltuk és kimutattuk, hogy a könyvtár kialakítására tett kísérleteink sikeresnek mondhatók.Az általam előállított gyűrűs diszulfid alkalmas lehet olyan dinamikus kombinatorikus molekulakönyvtárak létrehozására, amelynek tagjai telekelikus polimerek. Így a könyvtár kialakítása során amellet, hogy különböző heterodimerek alakulnak ki, az összekötőlánc nagyfokú variabilitása is megfigyelhető. Makrociklusos diszulfidunk felhasználható lehet molekuláris kapszulázásra azokban az esetekben, amikor a ciklodextrin az adott gyógyszermolekula méreténél fogva nem alkalmas annak „becsomagolására”.

Témavezető: Prof. Dr. Herczegh Pál, Pintér Gábor

K1.6 Magyar Ferenc ÁOK V.

III. sz. Belgyógyászati Klinika

SZISZTÉMÁS LUPUS ERYTHEMATOSUS ÉS TÁRSULÓ DIFFÚZ

NAGY B-SEJTES NEM-HODGKIN LYMPHOMA SIKERES

RITUXIMAB-CHOP KEZELÉSE

Bevezetés: A szisztémás lupus erythematosus (SLE) multiszisztémás autoimmun betegség, mely poliklonális B-sejt aktivációval jellemezhető. A korábban kedvezőtlen prognózisú kórképnek tartott SLE- ben szenvedők túlélése javult a terápiás és diagnosztikus eljárások fejlődésének következtében. Így előtérbe kerültek a betegség / kezelés késői szövődményei, többek között a daganatos megbetegedések, melyek közül a nem- Hodgkin lymphoma kialakulásának a relatív kockázata a legnagyobb. Célkitűzés: A szisztémás lupus erythematosus betegnél kialakult diffúz nagy B-sejtes nem Hodgkin-lymphoma sikeres immuno-kemoterápiájának ismertetésén keresztül áttekinteni a témával összefüggő hazai és nemzetközi irodalmat. Esetismertetés: Jelenleg 78 éves nőbetegnél 1983 óta ismert subacut cutan lupus erythematosus, emiatt chloroquine és methylprednisolon terápiát kapott. 1999-ben pillangó erythema, polyarthrititis, leukopenia, anti-DNS autoantitest pozitivitás és autoimmun haemolitikus anaemia alapján már bizonyítható volt a szisztémás lupus erythematosus, ekkor methylprednisolont és cyclophosphamidot kapott. 2004-ben alsó végtagjain purpurák jelentkeztek, melyet vasculitis okozott, ami methylprednisolon és azathioprin kezelésre átmenetileg javult. 2005-ben bőrtünetei romlottak és ezzel egy időben generalizált testüregi és perifériás lymphadenomegália, splenomegalia és trombocytopenia alakult ki. Az eltávolított nyirokcsomó immunhisztológiai vizsgálata CD20 pozitív nagy B sejtes (centroblastos típusú), nem- Hodgkin lymphomát igazolt, klinikai stádiuma III/B, a prognosztikai index 3 volt. R-CHOP 6 ciklus (rituximab és tekintettel a beteg korára reduálta dózisban: cyclophosphamid, vincristin, adriablastin, methylprednisolon) kezelés hatására a lymphoma komplett remisszióba került és az SLE is inaktívvá vált. Összegzés: A rituximabot a CD20+ B-sejtes lymphomák kezelésében szerzett jó tapasztalatok és kedvező mellékhatás profil következtében egyre szélesebb körben használják autoimmun betegségekben, többek közt az SLE-ben is az autoreaktív B- sejtek eliminációjára, mely különösen hatékony lehet súlyos, szövődmények társulása, mint pl. NHL, ITP, AIHA esetén.

Témavezető: Dr. Illés Árpád

P2.4 Makai Miklós ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

INTRAUTERIN ELHALÁSOK ÉS ULTRAHANG DIAGNOSZTIKA – 5 ÉVES ELEMZÉS

Bevezetés: A protokoll szerint alkalmazott, ultrahangra alapozott intrauterin magzati diagnosztika jelentősen csökkentette a méhen belüli elhalások előfordulását. A sporadikusan előforduló esetek egyedi klinikai elemzése alapvető követelmény, de a kialakult egységes gyakorlatra vonatkoztatott következtetés csak nagyobb esetszám alapján lehetséges. Anyag és Módszer: 2002 és 2006 között 12465 szülésből előfordult intrauterin elhalások (terhességi kor \geq 24 hét) előzményeit elemeztük. Kórlap dokumentáció és boncjegyzőkönyvek alapján az elhalások okait terhességi hetekre bontva összevetettük a prenatális UH leletekkel. Eredmények: A 77 elhalás (6.2%) oki megoszlása: köldökzsinór komplikáció (23/77, 30%), abruptio placentae (16/77, 21%), krónikus lepényi elégtelenség (15/77, 19%), malformáció (9/77, 12%), egyéb, tisztázatlan (14/77, 18%). A malformációk UH diagnosztikája 100%-os volt. Krónikus lepényi elégtelenség esetén a terhességek nagy része (6/15, 40%) gondozatlan volt, 2 gemini. Az elhalás veszélyét egy esetben a Doppler vizsgálat jelezte, de az esetek felében (8/15, 53%) a rutin prenatális diagnosztika magzati veszélyállapotot nem érzékelt. A kzs. komplikációk többségét a hurkolódás (11/23, 48%) és a sodródás (8/23, 35%) adta, előfordult még valódi csomó, venathrombosis és a. umbilicalis singularis. Gondozatlan terhesség 4 volt (17%). Polyhydramniont az UH 3 esetben jelzett (13%). Megbeszélés: Az intrauterin elhalások közel egyharmada (29%) gondozatlan terhesség (17%) vagy malformatio miatt fordult elő. A lepényi insufficientia diagnosztikája hatékony, emiatt a váratlan elhalás előfordulása gondozott terhességben 0.64%. Az UH-ra alapozott intrauterin diagnosztika jelen gyakorlatától nem várható a köldökzsinór komplikáció okozta elhalások megelőzése, melynek incidenciája 1.8%. További előrelépés a kzs. lokalizációjának és sodrottságának pontos UH leírásától volna várható, de tekintettel a hurkolódás és a sodródás gyakori, valamint az általuk okozott elhalások ritka és terhességi kortól független előfordulására, ez csak irreálisan magas anyagi és humán erőforrások árán volna lehetséges.

Témavezető: Dr. Jakab Attila

MB3.4 Malinkó Balázs ÁOK V.

Onkológiai Tanszék

AZ UGT1A1 POLYMORPHISMUS VIZSGÁLATA AZ IRINOTECAN INDUKÁLTA TOXICITÁSBAN ÁTTÉTES COLORECTALIS TUMOROS BETEGEKNÉL

A colorectalis carcinoma a harmadik leggyakoribb rákfajta a világon. Előfordulása a fejlett országokban gyakoribb, elsősorban a negyven év fölöttieket érinti. Az áttétet adó colorectalis carcinomák átlagos túlélése kezelt esetekben két-három év. Ilyen esetekben használt kemoterápiás szer az irinotecan, melynek mellékhatásai közül a hasmenés és a neutropenia a két leggyakoribb. A gyógyszer metabolizmusában szerepet játszik az uridin-diphosphat-glucuronosyltransferas 1A1 (UGT1A1) enzim. Több tanulmányban is szerepel, hogy az UGT1A1*28 genetikai variáns homozigóta megjelenése a szer toxicitását és mellékhatásait jelentősen növeli, ezáltal prediktív tényezőnek tekinthető. Betegek és módszer: Vizsgálatainkat 45 olyan betegen végeztük, akik irinotecan kezelésben részesültek. Arra voltunk kíváncsiak, hogy az UGT1A1*28 allél homozigóta és heterozigóta előfordulása (2. csoport) hogyan befolyásolja a szer mellékhatásainak megjelenését, azokkal szemben, akikben ez az allél nem található meg (1. csoport). Vizsgáltuk a kezeléseket utáni laboratóriumi eltéréseket valamint a hányás és a hasmenés jelentkezését. A következő laboratóriumi paramétereket vettük figyelembe: Fehérvérsejt-, Thrombocyta-, Neutrofil-szám, Hemoglobin, GOT, GPT, LDH, Bilirubin, Urea, Kreatinin. A két csoportba tartozók adatait statisztikailag hasonlítottuk össze és vizsgáltuk, hogyan befolyásolja a túlélést és a prognózist az allél jelenléte. Eredmények: Az 1. csoportba 21 beteg került, a 2.-ba 24. A két csoport átlag életkora közel azonos, az 1.-ben 58,7 a 2.-ban 56,6 év. Az összes kezelés száma az 1. csoportban 194, a 2.-ban 219 volt. A vizsgált mellékhatások közül szignifikánsan magasabb volt az előfordulása a 2. csoportban a hányásnak ($p=0,050$) és a hasmenésnek ($p=0,039$). A Fehérvérsejt- és a Neutrofil-szám alacsonyabb volt a 2. csoportban, de nem érte el a szignifikáns szintet. Nem találtunk eltérést a következőkben: Thrombocyta-szám, Hemoglobin, GOT, GPT, LDH, Bilirubin, Urea, Kreatinin. Megbeszélés: A 2. csoportba tartozó betegeknél több alkalommal súlyosabb hasmenés és hányás jelentkezett, emiatt javasolt az irinotecan terápia előtt a genetikai szűrés elvégzése.

Témavezető: Dr. András Csilla

B2.1 Márton Adrienn ÁOK V.

Orvosi Vegytani Intézet

PROTEIN FOSZFATÁZOK SZEREPE LEUKÉMIÁS SEJTEK

KEMOTERÁPIÁS SZEREKKEL KIVÁLTOTT SEJTHALÁLÁBAN

A leukémia gyógyításában a kemoterápia elsődleges szerepet tölt be, a kezelések sikerességét azonban a gyakran kialakuló kemorezisztencia nagymértékben befolyásolja. A rezisztencia számos tényezőnek tulajdonítható, ezek közül a multidrog-rezisztencia és anti-apoptotikus fehérjék fokozott expressziója, valamint sejtciklust és proliferációt szabályozó fehérjék módosítása sorolható a legjelentősebbek közé. A fehérje foszforiláció fontos szerepet játszhat ezen fehérjék szabályozásában, ezért az átalakításért felelős protein kinázok és foszfatázok vizsgálata az utóbbi időben a kutatások középpontjába került. Célkitűzésünk az volt, hogy protein foszfatáz-1 és -2A (PP1 és PP2A) enzimeket gátló molekulák, citosztatikumok, valamint ezek együttes alkalmazásának hatását tanulmányozzuk a sejtek túlélésére. A sejthalál szempontjából fontos MAP/Erk-kináz, Akt-kináz és retinoblasztóma fehérje (RB) foszforilációs szintjének a változását vizsgáltuk a PP1-re specifikus tautomycin (TM) és a PP2A-ra specifikus kalikulin-A (Cl-A) jelenlétében KG-1 leukémiás sejtekben. A Cl-A 10-100 nM, a TM pedig 100-1000 nM koncentrációban önmagában is kismértékű sejtpusztulást eredményezett. Daunorubicin (DNR) 2 mikrogramm/ml koncentrációban jelentős mértékben csökkentette a sejtek életképességét. Cl-A (50 nM) vagy TM (1000 nM) előkezelés csökkentette a DNR által indukált sejthalál mértékét. A Cl-A előkezelés növelte a MAP/Erk-kináz, Akt-kináz és RB foszforilációjának mértékét. Ezek a fehérjék foszforilált állapotban túlélést elősegítő faktorok, ezért Cl-A sejthalált csökkentő hatása feltehetően ezzel magyarázható. Ezzel szemben a TM csak a RB foszforilációjának mértékét növelte szignifikánsan. Eredményeink arra utalnak, hogy a PP1 és PP2A enzimek eltérő szerepet játszanak a különböző túlélési faktorok foszforilációjának szabályozásában. A MAP/Erk-kináz és az Akt-kináz foszforilációjának szabályozásában elsősorban a PP2A, míg a RB foszforilációjának szabályozásában a PP1 vehet részt. Az eredményekből arra következtetünk, hogy a protein foszfatázok gátlása is szerepet játszhat daganatos sejtek kemorezisztenciájának kialakulásában.

Témavezető: Dr. Erdődi Ferenc

P2.1 Máté István ÁOK VI.

II. sz. Belgyógyászati Klinika - Gasztroenterológiai Tanszék

HAPTOGLOBIN POLIMORFIZMUS VIZSGÁLATA MAGYARORSZÁGI COELIAKIÁS BETEGEKBEN

A coeliakia változatos klinikai megjelenését befolyásoló faktorok jelentős része ismeretlen. A haptoglobin (Hp) molekula 3 fő fenotípusa különböző mértékű antioxidáns, scavenger és immunmoduláns tulajdonsággal rendelkezik, és ezek kapcsolatot mutatnak egyes gyulladásoz betegségek lefolyásával. A Hp α lánc 1-1 genotípusa kis molekulású Hp dimerek, a 2-1 genotípus különböző hosszúságú lineáris polimerek, a 2-2 genotípus ciklikus polimerek képződését eredményezi. Célkitűzés: Magyar coeliakiás betegekben vizsgáltuk a Hp polimorfizmust és annak lehetséges összefüggését a betegség klinikai megjelenésével. Betegek és módszerek: A vizsgálatban 712 nem rokon coeliakiás beteg (234 férfi, 478 nő, átlagéletkor a diagnóziskor 9 év) és 384 egészséges kontroll egyén vett részt. A betegeket a diagnózis idején fennálló fő tünet szerint csoportosítottuk: 32,9% malabszorpció, 22,8% okozó gasztrointesztinális tünetek, 9,4% vashiányos anémia, 15,6% dermatitis herpetiformis, 12,2% egyéb extraintesztinális manifesztáció, 7,2% szűrővizsgálat. A Hp fenotípusokat SDS-PAGE elektroforézissel és immunblottal határoztuk meg, mely egyértelműen azonosítja a betegek genotípusát is. Eredmények: A coeliakiás betegekben a Hp2-1 típus előfordulása szignifikánsan gyakoribb volt (56,9%), mint az egészséges populációban (46,1%, $p=0,0006$), míg a Hp2-2 típus alacsonyabb ($p=0,0023$). A Hp2-2 tulajdonságú személyeknél azonban a súlyos, malabszorpcióval jelentkező klinikai betegség kockázata magasabb volt (OR 2,21 95%CI: 1,60-3,07), silent betegség viszont jóval ritkábban fordult elő (OR 0,35 95%CI: 0,16-0,76). Az összes malabszorpcióval diagnosztizált coeliakiás beteg közel fele (42%) Hp2-2 típusú volt. Dermatitis herpetiformisban a Hp fenotípusok megoszlása nem tért el a coeliakiás csoporttól. Következtetések: A Hp polimorfizmus összefüggést mutat a coeliakia kialakulásával és a betegség klinikai megjelenésével. Coeliakiában Hp2-1 dominancia van, de a Hp2-2 súlyosabb klinikai prezentációhoz vezet. A Hp szerepét a molekula immunreakciókban betöltött moduláló hatásai és eltérő térszerkezete magyarázhatják.

Témavezető: Dr. Papp Mária

E3.5 Megyesi Zita ÁOK IV.

Kardiológiai Intézet - Klinikai Fiziológiai Tanszék

ANGIOTENZIN I ÉS II VÁLASZOK TANULMÁNYOZÁSA HUMÁN EREKEN

Angiotenzin I és II válaszok tanulmányozása humán ereken Napjainkban a vérnyomáscsökkentő terápia és a szívelégtelenség kezelésének egyik alapeleme a renin-angiotenzin rendszer gátlása. Ezen gyógyszerek közül az angiotenzin konvertáz enzim (ACE) gátlók hatásukat elsősorban az angiotenzin-I (AngI) - angiotenzin-II (AngII) átalakulás bénításával fejtik ki, míg az angiotenzin-II 1-es típusú receptorának antagonistái kompetitíven gátolják az AngII választ. Kísérleteink célja szívsebészeti műtétekből származó ereken (v. saphena) az AngI és II válaszkészség tanulmányozása volt. Ennek érdekében a vénákat a kötőszövetből megtisztítottuk, majd 5-8 mm hosszúságú érgyűrűket metszettünk le, melyek kontrakciós erejét mértük egy erre alkalmas eszköz segítségével (ún. ring setup).

Eredményeink alapján a vizsgált ereken (n=7) nem csak az AngII, hanem az AngI is vazokonstriktiót váltott ki, amely mértékében összemérhető a norepinefrin által kiváltott (maximális) kontrakcióval (AngII konstriktió: 75+/-9%, AngI konstriktió: 94+/-8%). A farmakológiai tulajdonságok behatóbb vizsgálata azt mutatta, hogy az AngII félmaximális hatását 9+/-3 nM koncentrációban fejt ki, míg az AngI esetében a félmaximális hatáshoz tartozó koncentráció 37+/-8 nM. Megfigyelésünk során mind az AngI-, mind az AngII-re adott válasz során gyors deszenzitizáció alakult ki. Erre alapozva vizsgáltuk a deszenzitizáció (1 microM angiotenzin kezelés legalább 30 percig további 7 éren) kinetikáját. Az adatok szerint a maximális válasz mértéke összemérhető a korábban kapott értékekkel (AngII: 88+/-8%, AngI: 74+/-9%). A konstriktiók időtartama (az az időtartam, amíg 50% vagy nagyobb konstriktió volt mérhető) AngI esetében 300 s, AngII esetében 240 s volt. A kísérletek azt mutatják, hogy az AngI humán vénákban AngII-vel összemérhető aktivitással rendelkezik, melynek oka feltehetőleg a gyors szöveti metabolizmusában keresendő. Az angiotenzinokkal szembeni deszenzitizáció kinetikájának változása összefügghet a magas vérnyomással, illetve annak kezelésével.

Témavezető: Dr. Tóth Attila

E2.3 Méhész Ágoston ÁOK IV., Kiss Csaba ÁOK IV.

Élettani Intézet

A PROTEIN KINÁZ C RENDSZER IZOFORMA-SPECIFIKUS SZEREPE AZ ARACHIDONSAV CELLULÁRIS HATÁSAINAK KIFEJLŐDÉSÉBEN HUMÁN SEBOCYTÁKON

Laboratóriumunk korábbi kísérletei során kimutattuk, hogy a gyulladásoz mediátor arachidonsav (AA) jelentős mértékben fokozza a humán faggyúmirigy-eredetű immortalizált SZ95 sebocyták differenciálódását jelző lipidtermelést, valamint az apoptotikus folyamatok intenzitását. Felvetődött továbbá, hogy a protein kináz C (PKC) rendszer aktivitásának farmakológiai módosítása befolyásolja az AA celluláris hatásait. Ezen vizsgálatokat tovább folytatva jelen kísérleteinkben sejt- és molekuláris biológiai technikákkal vizsgáltuk a PKC rendszer egyes izoformáinak specifikus szerepét a fenti folyamatokban. Konfokális mikroszkópia, valamint Western blot technikákkal kimutattuk, hogy a sejtek AA kezelése a PKCdelta (aktivációt jelző) transzlokációját okozta, valamint hosszútávon ezen izoenzim „down-regulációját” váltotta ki. Az AA ugyanakkor nem változtatta meg a korábban gén- és protein szinteken leírt további 4 izoforma (PKCalfa, epszilon, eta és zeta) szubcelluláris lokalizációját és expresszióját. Funkcionális vizsgálatainkban megállapítottuk, hogy a PKCdelta expressziójának szelektív „lecsendesítése” (RNS-interferencia technikával) kivédte az AA lipidszintézist fokozó hatását (lipidekre specifikus Nile-Red jelölés fluorimetriás meghatározása), valamint felfüggesztette az AA apoptózist indukáló hatását is (az apoptózis egyik korai markerének tekintett mitokondriális membránpotenciál-csökkenés fluorimetriás mérése). Érdekes eredményünk volt ezenfelül, hogy a PKCzeta expresszió szelektív gátlása (RNS-interferencia), a fentiekkel szöges ellentétben, önmagában is fokozta a lipidszintézist, illetve az apoptotikus folyamatok aktivitását. Adatainkat összefoglalva tehát elmondhatjuk, hogy az SZ95 sejtekben megtalálható egyes PKC izoenzimek jelentős, ugyanakkor gyakran ellentétes szereppel bírnak az SZ95 sebocyták sejtfolyamatainak szabályozásában. Azaz, míg a PKCdelta a differenciációs és apoptotikus programok beindításában szereplő AA hatásának közvetítésében játszhat kulcsszerepet, addig a PKCzeta antiapoptotikus és anti-differenciációs hatással bír, ezáltal mintegy elősegítve a sejtek proliferációját.

Témavezető: Dr. Géczy Tamás, Dr. Bíró Tamás

B1.6 Menyhárt Zsófia ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

HIALURONSAV TERMELÉS VIZSGÁLATA PORCOSODÓ

MESENCHYMALIS SEJTKULTÚRÁKBAN

A hialuronsav (HS) a glikozaminoglikánok közé tartozó poliszacharid, mely fontos alkotóeleme a porcszövet extracelluláris mátrixának (ECM). Polianionos karaktere nagyfokú víz- és kation-kötő tulajdonsággal ruházta fel, így fontos szerepet játszik a porcszövet mechanikai ellenálló képességének kialakításában, ugyanakkor a sejtek migrációjuk során is hialuronsavval „kövezik ki” vándorlási útvonalukat. HS termelésre sokféle sejt képes, a szintézist a sejtek membránjába integrált hialuronsav szintázok (HAS) végzik. A sejtek CD44 vagy RHAMM (receptor for hyaluronan mediated motility) sejtfelszíni receptorokkal kötődnek a pericelluláris HS-hez. Célunk volt a HS és kapcsolódó fehérjéi expressziós mintázatának feltérképezése porcosodó sejt kultúrákban, hogy többet tudjunk meg ezen molekulakomplexek lehetséges szerepéről a porcdifferenciáció során. Csirkeembriók distalis végtagtelepeiből enzimatikus emésztéssel kondroprogenitor sejteket izoláltunk és porcosodó primer sejt kultúrát hoztunk létre, melyben 6 nap alatt spontán porc képződés zajlik. A sejt kultúrákban a HS-ra specifikus fluorszcens citokémiai reakciót kombináltuk HS receptorait jelző immuncitokémiai reakcióval. A különböző HAS-ok mRNA expresszióját RT-PCR segítségével detektáltuk. HAS2 és HAS3 illetve a CD44 mRNA-e kimutatható volt a tenyésztés minden napján. Ennek megfelelően mind a HS, mind pedig a CD44 hisztotechnikai módszerekkel is regisztrálható volt a tenyésztés teljes ideje alatt, azonban a sejt megoszlásuk a kultúrákon belül eltérő populációban jelent meg: elsősorban HS-t akkumuláló vagy inkább CD44 pozitív sejteket találtunk. A kísérletünk során mind a HS-t pozitív sejtek, mind pedig a CD44 expressziót mutató sejtek viszonylagos aránya növekedést mutatott. A sejt-sejt illetve sejt ECM kapcsolatokat vizsgálva CD44–HS kapcsolatot, illetve CD44 sejtek HS általi aggregációját találtuk. Ezen kapcsolatok előfordulásának aránya a tenyésztési idővel növekedett. A RHAMM kifejeződése a CD44-hez nagyon hasonló tendenciát mutatott. A CD44-HS és RHAMM-HS kapcsolatoknak feltételezhetően fontos szerepe van a kondroprogenitor sejtek porcsejteké történő differenciációja során, a sejtek aggregációjának segítése útján.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Mészár Zoltán

MB3.1 Meskó Bertalan ÁOK V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

KRÓNIKUS GYULLADÁSOS BETEGSÉGEK GÉNEXPRESSZÓS MINTÁZATAI

A krónikus gyulladásos betegségek (a Crohn betegség és a Colitis ulcerosa, mint bélbetegségek – IBD; a psoriasis, mint bőrbetegség; a krónikus obstruktív tüdőbetegség és a rheumatoid arthritis - RA, mint autoimmun megbetegedés) fő tényezői a hazai és nemzetközi mortalitási, még kifejezettebben a morbiditási mutatóknak. Az IBD-ben, a psoriasisban és a RA-ben kialakult gyulladást autoimmun alapúnak tekintik. A gyulladás kialakulásában résztvevő sejtek és citokinek hasonló profilt mutatnak. Az autoimmun betegségek kezelésében egyre nagyobb szerepet kap a biológiai terápia, kiemelten a TNF alfa elleni antitest alkalmazása. Azonban ez nem egy kórkép-specifikus kezelés, így a terápia biztonsága és eredményessége érdekében, ezen krónikus gyulladásos betegségek genetikai profiljának meghatározása elősegítheti a páciensek biológiai terápiára adott válaszában predikcióját. Ennek lehet eszköze az átfedő és a specifikus biológiai markerek azonosítása. A COPD-ben a gyulladásos profilt kialakító sejtek populációja eltérő az előző három kórképtől, azonban az inflammatorikus ágensekben jelentős átfedéseket találtak. Ezért fontos lehet mind a 4 krónikus gyulladásos betegség genetikai hátterének feltérképezése és összehasonlítása. Ezen betegségek egyszerű nukleotid polimorfizmusait (SNP), illetve biopsziás mintákon génexpressziós profilok kimutatását végezték már külön-külön, de perifériás vérből vett minták összehasonlítása nem történt meg eddig. A hasonló patomechanizmus alapján hasonlóságokat várhatunk a génexpressziós mintázatokban. A perifériás vér vizsgálata azért előnyös, mert egy szűrési program kialakításakor a biopsziával szemben a perifériás vérminta egyértelműen preferálandó. Célunk: perifériás vérminták génexpressziós vizsgálata RT QPCR technikával. Előzetes beválogatási és kizárási kritériumok meghatározása után vérmintákat gyűjtöttünk krónikus gyulladásos betegségekben szenvedő páciensektől. Ficoll grádiens centrifugálással perifériás vér mononukleáris sejteket (PBMC) szeparáltunk, majd TRIZOL reagenssel RNS-t izoláltunk. Az általunk vizsgált géneket az irodalom és a laborunkban korábban elvégzett COPD-s minták microarray analízis eredménye alapján választottuk ki.

Témavezető: Prof. Dr. Nagy László

MB1.2 Mokánszki Attila Mol.Biol. V., Emri Eszter Mol.Biol. IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

RETROVIRÁLIS PROTEINÁZOK GÁTOLHATÓSÁGÁNAK

VIZSGÁLATA A UIC-03021 INHIBITORRAL

A retrovírusok, így a szerzett immunhiányos szindróma kialakulásáért (AIDS) felelős humán immundeficiencia vírus (HIV) életciklusában is kulcsszerepet játszik a virális Gag és Gag-Pol prekursor fehérjék funkcionális részekre való hasításával a retrovirális proteáz (PR), ami miatt az AIDS kezelés egyik célpontjává vált. A retrovírusok magas mutációs rátájának következtében gyorsan kifejlődő multidrog rezisztens HIV proteázok miatt, a főként vad típusú HIV-1 PR ellen tervezett klinikai használatban levő gátlószerek hosszú távú alkalmazhatósága korlátozott. Mivel a rezisztenciáért felelős mutációk egy része megfeleltethető más retrovirális proteázok azonos pozícióiban található aminosavréshoznak, ezért ezen enzimek összehasonlító gátlási vizsgálatai hozzájárulhatnak széles specificitású és rezisztens HIV proteázokkal szemben is hatékony inhibitorok kifejlesztéséhez. Vizsgálataim során a nemrégiben elfogadott HIV-1 PR inhibitor, a Darunavir egyik származékának, a UIC-03021-nek a gátló hatását tanulmányoztam a retrovírusok minden alcsoportját reprezentáló vad típusú retrovirális proteázokon, úgymint az AIDS kialakulásáért felelős HIV-1 és HIV-2, továbbá a lóban vészes vérszegénységet okozó vírus (EIAV), madár mieloblasztóma vírus (AMV), Mason-Pfizer majom vírus (MPMV), egér leukémia vírus (MLV), humán T-sejtes leukémia vírus-1 (HTLV-1), marha leukémia vírus (BLV), halakban szarkómát okozó vírus (WDSV) és humán foamy vírus (HFV) proteázokon HPLC-n alapuló módszerrel. Az elvárásainknak megfelelően az inhibitor a HIV-1 illetve HIV-2 proteázzal szemben mutatta a legnagyobb gátló hatást. EIAV, AMV, MPMV és MLV proteázok esetében egy nagyságrenddel gyengébb gátlást tapasztaltunk, míg a HTLV-1, BLV és HFV proteázokkal szemben még gyengébb gátlást sikerült kimutatni. Az inhibitor a WDSV proteázt az általunk alkalmazott legnagyobb koncentrációban sem gátolta. Eredményeinket molekuláris modellezéssel értelmeztük.

Témavezető: Dr. Boross Péter, Dr. Bagossi Péter

E1.7 Molnár Levente ÁOK IV.

Élettani Intézet

PURINERG ÉS KOLINERG AGONISTÁK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA PATKÁNY HÚGYHÓLYAGBÓL FRISSEN IZOLÁLT SIMAIZOMSEJTEKEN

Munkacsoportunk korábban igazolta a purinerg és kolinerg rendszer közötti gátló interakció jelenlétét a patkány húgyhólyagból készített primer simaizomsejt-tenyészetben. Az állatból eltávolított, mechanikus és enzimatis disszociáló hatásnak kitett, majd tenyésztő tápoldatban 5-7 napig szaporított sejtek azonban sok szempontból különböznek az in vivo sejtektől. Célunk tehát az volt, hogy a purinerg és kolinerg szerek hatásainak vizsgálatát a fiziológiához jobban hasonlító állapotban is elvégezzük. Ehhez kihagytuk a sejtek szaporítását és frissen izolált simaizomsejteket használtunk. A tenyésztés indításakor alkalmazott emésztő eljárással megegyező technikát használva a sejteket hagytuk kitapadni, majd néhány órán belül elvégeztük a vizsgálatokat. A frissen izolált simaizomsejtek morfológiailag megegyeztek a primer simaizomtenyészet sejtjeivel. A purinerg agonista ATP hatására intracelluláris kalciumkoncentráció-emelkedést tapasztaltunk. Az ATP-oldat ismételt adagolására a kalciumtranzienst újra és újra kiváltható maradt, bár az amplitudóban meglehetősen nagy szórást tapasztaltunk. A kolinerg agonista carbachol önmagában nem okozott kalciumtranzienst, de jelentősen befolyásolta az ATP által kiváltott választ. A húgyhólyag urethrányíláshoz közeli, ún. bázis sejtjein megakadályozta, hogy az ATP kalciumtranzienst válthasson ki. A kupola sejtjein is gyakran csökkentette a purinerg hatást, de többször megfigyelhettük azt a jelenséget is, hogy a carbachol alkalmazása után az ATP hatására kialakuló tranzienst lényegesen nagyobb amplitudójú lett, mint a carbachol adása előttié. Friss izolálás alkalmazásával sikerült alátámasztanunk annak a purinerg-kolinerg gátlásnak a jelenlétét patkány húgyhólyag simaizomsejteken, amelyet korábban primer tenyészet sejtjein már kimutattunk.

Témavezető: Dr. Szigeti Gyula Péter

E3.7 Mosberger Eszter ÁOK III., Szemcsák Csaba ÁOK IV.

Élettani Intézet

PATKÁNY NUCLEUS COCHLEARIS DORSALIS ÓRIÁSSEJTEK HCN-CSATORNÁINAK VIZSGÁLATA

Az óriássejtek a nucleus cochlearis dorsalis egyik jellemző sejttypusát képezik, amelyek ionáramai még nem teljesen feltérképezettek. Az óriássejtek igen nagy, jellemzően poligonális számával, és a mag valamennyi rétegét behálózó dendritfával rendelkeznek; axonjaik a contralateralis colliculus inferiorba projiciálnak. Jelen kísérleteink célja az óriássejtek membránsajátságait és tüzelési mintázatát esetlegesen meghatározó egyik áram, a h-áram és az azért felelős HCN-csatornák jelenlétének bizonyítása és jellemzése volt. Méréseinket 8-13 napos Wistar patkányból preparált, 200 microm vastag nucleus cochlearis dorsalis szeleteken, a patch-clamp technika teljes-sejtes elrendezésében végeztük. A sejtek egyértelmű azonosítására a patch-clamp elektródában alkalmazott biocitines feltöltést követő konfokális mikroszkópos morfológiai analízis révén került sor. Hiperpolarizáló stimulusok alkalmazásakor egy lassan aktiválódó, inaktivációt nem mutató áram megjelenését tapasztaltuk. Ezen áram reverzálpotenciálja 35 ± 3 mV-nak bizonyult (átlag \pm SEM, $n = 5$). A konduktancia fél-aktivációs feszültsége (E_{50}) $-86,0 \pm 0,8$ mV, a feszültségfüggést jellemző meredekségi faktor (s) értéke $14,7 \pm 0,7$ mV ($n = 15$) volt. A hiperolarizáció hatására aktiválódó áram 100 micromol/l koncentrációjú ZD7288 jelenlétében (extracelluláris alkalmazás) hatékonyan gátolható volt (blokkoló hatás $81 \pm 5\%$, $n = 9$); és érzékenynek bizonyult 5 mmol/l QX314-klorid intracelluláris alkalmazására is (blokkoló hatás $87 \pm 4\%$, $n = 6$). Megállapítottuk, hogy a vizsgált áram mind farmakológiai, mind elektrofiziológiai sajátosságai alapján megfelelt a hiperpolarizáció-aktivált nem-specifikus kationáramnak, azaz a h-áramnak (I_h). A nucleus cochlearis óriássejtjei által expresszált h-áram pontos jelentőségének részletes vizsgálata a kísérletek további szakaszában történik.

Témavezető: Dr. Pál Balázs

O3.3 Murányi Mihály ÁOK VI.

Urológiai Klinika

LAPAROSCOPOS NEPHRECTOMIA AZ ELMÚLT 8 ÉV TÜKRÉBEN

A nagymértékű technikai fejlődés, a módszer tökéletesítése és a minimális invazivitásra való törekvés lehetővé tették, hogy napjainkban a laparoscopos nephrectomia már biztonságos, elterjedt és elfogadott eljárás.

A DE OEC Urológiai Klinikán 1999. szeptember 27.-től 2007. december 21.-ig 150 esetben alkalmazták sikerrel ezt a műtéti eljárást, három különböző behatolási módon: transperitonealisan, transperitonealisan kézzel asszisztálva és retroperitonealisan. Vizsgálatunk célja volt a beavatkozás hatékonyságának vizsgálata retro- és prospektív tanulmány formájában. A betegek pre-, peri- és postoperatív adatainak összegzésével elemeztük a módszer előnyeit és hátrányait.

A betegek nemek szerinti megoszlása: 91 nő és 59 férfi. 81 esetben jobb, 69 esetben bal vesét kellett eltávolítani. A legfiatalabb páciens 5 éves, a legidősebb 78 éves volt. 55 esetben benignus, 95 esetben pedig malignus vesebetegség indikálta a beavatkozást. A behatolás módja szerint megkülönböztetve 21 alkalommal kézzel asszisztált transperitonealis-, 13 alkalommal transperitonealis-, 116 alkalommal pedig retroperitoneoscopos nephrectomia történt. 119 esetben ugyanaz az operatőr végezte a beavatkozásokat, a többi műtét közül 5 orvos 11, 9, 5, 4, 2 operációt végzett. A műtéti idő átlagosan 181 perc, a postoperatív klinikán töltött napok száma átlagosan 6,2 nap volt, mindkettő paraméter az évek során csökkenő tendenciát mutatott. Konverzióra 5 alkalommal, transzfúzióra szintén 5 alkalommal volt szükség. A betegek átlagosan 5,3 (0-37) alkalommal jártak az Urológiai Klinika ambulanciáján a műtét után kontrollvizsgálaton, és mindösszesen 23 (15,3%) olyan beteg volt, aki egyszer sem tért vissza kontrollvizsgálatra. A tumoros esetek közül egy lokális recidíva, 2 húgyúti metasztázis és 5 távoli metasztázis alakult ki. A műtét után 8 betegnek volt szüksége utókezelésre.

Vizsgálatunk alapján kijelenthetjük, hogy a laparoscopos nephrectomia mind benignus, mind malignus elváltozások esetén teljes biztonsággal elvégezhető. A műtét technikai nehézségei a gyakorlat megszerzésével lényegesen lecsökkennek. A beteg számára pedig a kozmetikai előny és a rövidebb lábadozási idő kézzelfogható eredményt nyújt.

Témavezető: Dr. Flaskó Tibor, Dr. Benyó Mátyás

E1.3 Nagy Dénes TTK V., Nagy Zsuzsanna Mol.Biol. IV.

Élettani Intézet

KARBAKOLLAL KIVÁLTOTT INTRACELLULÁRIS KALCIUMKONCENTRÁCIÓ-VÁLTOZÁSOK PATKÁNY NUCLEUS COCHLEARISBÓL IZOLÁLT ASTROCYTÁKBAN

Az acetilkolin (ACh) neurotranszmitter (NT) szerepe az idegrendszer számos területén régóta ismert. A hallópálya részét képező nucleus cochlearisról (NC) is leírták, hogy több kolinerg bemenetet kap, de a magon belüli kolinerg moduláció szerveződéséről igen kevés információ áll rendelkezésünkre. Tekintettel arra, hogy az utóbbi évtizedek kutatásai kimutatták a gliasejtek (azon belül az astrocyták) felszínén több NT receptor expresszióját, egy agyterület és egy NT-rendszer működésének vizsgálatakor a neuronok mellett nem hanyagolható el a gliasejtek szerepének vizsgálata sem. Kísérleteink során patkány NC-ből izolált primer astrocytatenyészetet hoztunk létre. A sejteket megfelelő tápoldatban, termosztátban tartottuk, és 80-100%-os konfluencia elérésekor passzáltuk. Az astrocyták azonosítása érdekében GFAP (glial fibrillary acidic protein) ellen termeltetett antitest alkalmazásával immunjelölést végeztünk. A sejteken „kalcium-imaging” rendszer segítségével vizsgáltuk egy ACh agonista, a karbakol (karbamilkolin) által kiváltott intracelluláris kalciumkoncentráció-változásokat. Megállapítottuk, hogy 1 mmol/l karbakol csak az astrocyták egy kisebb részében (12-20%) váltott ki kalciumkoncentráció-növekedést. A válaszoló sejtek aránya nem függött a tenyészet konfluenciaszintjétől. A reagáló sejtek egy része egy gyors kalciumtranzienst mellett plató jellegű választ is produkált, míg más sejteken csak a tranziens komponens volt megfigyelhető. Astrocyta sejtcsoportokon kialakuló kalciumkoncentráció-változások időbeliségét elemezve arra következtítettünk, hogy egyes esetekben a tranziensek egyik sejtről a másikra történő terjedésével („kalcium-hullám”) is kell számolni. Eredményeink arra hívják fel a figyelmet, hogy a NC-ban jelentős kolinerg moduláció során nagy jelentőségű lehet a mag astrocytáinak funkciója is az acetil-kolin által kiváltott válaszreakciókban.

Témavezető: Dr. Rusznák Zoltán

P1.3 Nagy Zsófia FOK IV., Demeter Andrea FOK IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A HUMÁN PAPILOMAVÍRUS (HPV) HORDOZÁS GYAKORISÁGA MALIGNUS ÉS PREMALIGNUS ORALIS LAESIOKBAN

A HPV-ok szerepe a fej-nyaki malignus tumorok kialakulásában meglehetősen ellentmondásos. Munkacsoportunk egy korábbi munkában a szájüregi praecancerosisokban (oralis leukoplakia, OL; oralis lichen planus, OLP) már vizsgálta a HPV hordozás előfordulását és jelentőségét. Célunk volt a munka folytatása további praecancerosisos betegek vizsgálatba vonásával és az eredmények kiegészítése oralis laphámsejtes carcinómában (OSCC) szenvedő betegek archív és jelen munka keretében gyűjtött adataival, a HPV potenciális etiológiai és prognosztikai szerepének vizsgálata érdekében. Az OSCC-s betegekből tumorszövet mintákat, OL és OLP betegek laesiojából pedig exfoliált sejteket gyűjtöttünk. Exfoliált sejteket gyűjtöttünk minden beteg klinikailag egészséges nyálkahártyájáról is. Kontrollként egészséges személyek exfoliált buccalis epithelsejtjeit használtuk. A HPV kimutatásához MY/GP nested PCR-t használtunk, a vírus genotipizálása az amplimerek restrikciós analízisével történt. A HPV prevalencia adatokat chinégyzet és Fischer egzakt teszt segítségével, a vírus prognosztikai szerepét logisztikus regresszióval elemeztük. A kontrollban a HPV pozitivitás aránya 4,2% volt. A betegcsoportokban az elváltozások súlyosságával arányosan nő a HPV prevalencia, az OLP minták 32,8%-a, az OL 40,9%-a, míg az OSCC minták 47,7%-a volt pozitív. A HPV pozitív betegek 35,9%-45,2%-a hordozza a vírust az egészséges mucosában is. A laesioiban HPV negatív betegek HPV hordozása az egészséges nyálkahártyán nem különbözött a kontroll csoportban kapott eredménytől. A kimutatott vírusok többsége magas onkogén kockázatú volt. A laesioiban szignifikánsan gyakrabban fordult elő a HPV ($p < 0.001$), de a különböző betegcsoportok között nem volt szignifikáns különbség ($p > 0.5$). OLP esetében a HPV pozitivitás a magasabb malignizációs hajlamú vörös laesio előfordulásának esélyével társult ($OR = 2,42$; $p = 0,029$). A HPV prevalencia fokozatos növekedése arra utal, hogy kapcsolat van a dysplasiás elváltozás súlyossága, a malignus transzformáció és a HPV jelenléte között. Ez alátámasztja a HPV lehetséges részvételét az oralis carcinogenesis folyamatában, illetve felveti a vírus alkalmazhatóságát a betegségek prognosztikájában.

Témavezető: Dr. Szarka Krisztina

M1.3 Nagy Zsuzsanna Mol.Biol. IV., Nagy Dénes TTK V.

Élettani Intézet

A NUCLEUS COCHLEARIS PURKINJE-SZERŰ SEJTJEINEK KONFOKÁLIS MIKROSZKÓPOS VIZSGÁLATA

A nucleus cochlearis Purkinje-szerű sejtjei igen erőteljes calbindin pozitivitást mutató, ám heterogén morfológiával jellemezhető neuronok, melyek funkcionális sajátosságairól igen kevés információ áll rendelkezésre. A jelen kísérletsorozat célja a patkány nucleus cochlearis Purkinje-szerű sejtjeinek beható morfológiai és immunhisztokémiai vizsgálata volt, a sejtek egyes altípusainak meghatározása, szinaptikus kapcsolatainak feltérképezése, valamint az általuk alkalmazott neurotranszmitter meghatározása érdekében. A vizsgálatokat 80 microm vastag „úszószelet” preparátumokon végeztük, az immunhisztokémiai eredmények kiértékelésére konfokális mikroszkópiát alkalmaztunk. Vizsgálataink szerint a Purkinje-szerű sejtek hosszúkas sejttesttel, valamint nagy számú, igen dúsan elágazó, változatos kiterjedésű nyúlvánnyal rendelkeznek. Morfológiai sajátosságaik alapján a Purkinje-szerű sejtek három csoportba voltak sorolhatók. A calbindin- és a szinaptofizinspecifikus kettős jelölés alapján megállapíthattuk, hogy a Purkinje-szerű sejteknek mind a sejttestén, mind pedig a nyúlványaikon számos szinaptikus végződés található. A Purkinje-szerű sejtek erős glutamát-dekarboxiláz immunopozitivitást mutattak, ugyanakkor glicin-specifikus jelölődést nem tapasztaltunk, ami arra utal, hogy ezen sejtek GABA-erg gátló neuronok. A kísérletek arra is rámutattak, hogy a Purkinje-szerű sejtek glicinerg terminálisokat nem fogadnak, ugyanakkor nagy számú GABAerg szinaptikus végződés található rajtuk. Az utóbbi megfigyelés arra utal, hogy a Purkinje-szerű sejtek GABAerg dysinhibitoricus hálózatok részeit képezhetik. A Purkinje-szerű sejtek jelentős cerebellin-specifikus immunopozitivitást is mutattak, de annak mintázata eltérő volt a kisagy Purkinje-sejtek esetében tapasztalhatótól. Eredményeink megerősíteni látszanak azt a korábbi felvetést, hogy bár a kisagy Purkinje-sejtek és a nucleus cochlearis Purkinje-szerű sejtjei számos hasonló tulajdonsággal rendelkeznek, ez a két neuron két határozottan elkülönülő sejtípust képez.

Témavezető: Dr. Pocsai Krisztina, Dr. Rusznák Zoltán

P2.5 Nagy-Baló Edina ÁOK IV.

Kardiológia Klinika

AZ EMELKEDETT TESTTÖMEG INDEX ÉS A KAMRAI

TACHYARRHYTHMIA THERAPIA PROGNOSZTIKAI HATÁSA AZ ÉLETKILÁTÁSOKRA SECUNDEK PREVENCIÓS ICD IMPLANTÁCIÓ UTÁN

Bevezetés: A hirtelen szívhalál túlnyomórészt háttérében gyakran fatális kamrai ritmuszavar, ventricularis tachycardia/ kamrafibrilláció áll. Ezen malignus kamrai ritmuszavarok kezelésének leghatékonyabb módja az implantálható cardioverter defibrillátor (ICD) terapia. Az ICD-k beültetésének indikációi két nagy csoportba oszthatók: primer és secunder prevenció. Az utóbbi csoportba tartozó betegeknek korábban már volt malignus kamrai tachyarrhythmiája, és az ismételt megjelenés valószínűsége magas. A primer prevenció csoportban ilyen esemény még nem volt, de létrejöttének valószínűsége nagy. Az ICD képes a ritmuszavar azonnali észlelésére és megszüntetésére antitachycardia stimulációval és/vagy shock-therapiával. A vizsgálat során a következő kérdésekre kerestük a választ: 1. A terapiát igénylő kamrai arrhythmiáknak van-e prognosztikai hatásuk az életkilátásokra? 2. Az obesitás összefügg-e a terapiát igénylő kamrai arrhythmiák jelentkezési gyakoriságával?

Eredmények: A vizsgálat 110, secunder prevencióként beültetett ICD-s beteg 1-39 hónapos utánkövetésének adatain alapul. Obesnek tekintettük azokat a betegeket, akiknek testtömeg indexük (BMI) nagyobb, mint 30. A 110 betegből 44 kapott indokolt terapiát. A terapiában részesültek közül 7-en haltak meg (15,9%), míg a másik csoportból 9-en (13,63%), $p=0.74$. A vizsgált csoportban 35 obes beteget találtunk. Ezek 45%-a, a nem obesek 38%-a kapott indokolt ICD terapiát az utánkövetés során ($p=0,47$).

Következtetések: Vizsgált secunder prevenciók beteganyagunkban a terapiát igénylő arrhythmiák prognosztikai jelentőségét nem tudtuk igazolni. Az obesitás statisztikailag nem befolyásolta a kamrai ritmuszavarok gyakoriságát.

Témavezető: Dr. Csanádi Zoltán, Dr. Clemens Marcell

E3.4 Németh Rita GyTK V., Vincze János ÁOK I., Palicz Zoltán ÁOK VI.

Élettani Intézet

A HYPERCOLESTEROLAEMIA ÉS A FLUVASTATIN-KEZELÉS HATÁSA A VÁZIZOMSEJTEK KALCIUM-HOMEOSZTÁZISÁRA

A hyperlipidaemia hazánkban is nagy incidenciával előforduló elváltozás. Kezelésére ma a legkorszerűbb gyógyszerek a statinok, melyek a HMG-CoA-reduktáz enzim gátlásával fejtik ki koleszterinszint csökkentő hatásukat. Hatékony és biztonságos gyógyszernek számítanak, noha vázizmot érintő mellékhatásaik (myalgia, myopathia, rhabdomyolysis) a gyógyszerek széleskörű elterjedése miatt az utóbbi időben nagyobb frekvenciával jelentkeznek. Vizsgálatunk célja a vázizom-károsodás hátterében álló elváltozások mechanizmusának kísérletes állatmodellen történő tanulmányozása volt. Hypercholesterolaemiássá tett patkányokon megvizsgáltuk, hogy a hypercholesterolaemia illetve a fluvastatin milyen hatással van a vázizom kalcium-homeosztázisára, azon belül is a sarcoplasmaticus reticulumból történő spontán kalcium-felszabadulásokra. Az elemi kalcium-felszabadulási eseményeket - a rövid ideig tartó, de nagyobb amplitúdójú sparkokat és a hosszabb ideig tartó, ám kisebb amplitúdójú emberöket - konfokális lézer pásztázó mikroszkóppal vizsgáltuk meg, majd a felvett képeket egy számítógépes analízáló programmal értékeltük ki. Az elemi Ca²⁺-felszabadulási események jellemzésére az amplitúdót és a maximális amplitúdóhoz tartozó félérték szélességet (FWHM - full width at half maximum) határoztuk meg. Azt találtuk, hogy a hypercholesterolaemia csökkentette a sparkok és emberök amplitúdóját, a statin-kezelés pedig megnövelte azt. A FWHM átlagértékei mindkét esetben növekedtek a kontrollhoz képest. Megvizsgáltuk azt is, hogy a kezelések befolyásolják-e a sejtek nyugalmi Ca²⁺-szintjét. A hypercholesterolaemiás állatokban magasabb nyugalmi Ca²⁺-szintet mértünk, mint a normocholesterolaemiás állatokban, a statinnal kezelt hypercholesterolaemiás állatokban pedig még ennél is nagyobb volt a nyugalmi Ca²⁺-szint. Eredményeink azt mutatják, hogy mind a vér koleszterol szintjének emelkedése, mind a fluvastatin kezelés megváltoztatja a vázizomsejtek Ca²⁺-homeosztázisát, ami hozzájárulhat a klinikumban megfigyelt mellékhatások kifejlődéséhez.

Témavezető: Dr. Szentesi Péter, Dr. Szigeti Gyula Péter

G2.1 Németh Rita GyTK V., Vincze János ÁOK I., Palicz Zoltán ÁOK VI. Élettani Intézet

A KOENZIM Q10 ALKALMAZÁSÁNAK HATÁSA A FLUVASTATIN- KEZELÉS OKOZTA KALCIUM-HOMEOSZTÁZIS ZAVAROKRA VÁZIZOMSEJTEKEN

A hyperlipidaemia kezelésére ma a legkorszerűbb gyógyszerek a statinok, melyek a HMG-CoA-reduktáz enzim gátlásával fejtik ki koleszterinszintet csökkentő hatásukat. Hatékony és biztonságos gyógyszernek számítanak, noha vázizmot érintő mellékhatásairól (myalgia, myopathia, rhabdomyolysis) egyre gyakrabban számol be a szakirodalom. A klinikai megfigyelések azt mutatják, hogy a koenzim Q10 (CoQ10) hatékonyan csökkenti ezeket a mellékhatásokat. Kísérletes munkánk célja az volt, hogy a vázizom-károsodás hátterében álló eseményeket tanulmányozzuk és megvizsgáljuk, hogy a CoQ10 milyen mechanizmussal védi ki a statinkezelés mellékhatását. Elsőként a normocholesterolaemiás patkányokon tanulmányoztuk azt, hogy a fluvastatin és a CoQ10 milyen hatással van a vázizom kalcium-homeosztázisára, azon belül is a sarcoplasmaticus reticulumból történő spontán kalcium-felszabadulásokra. Az elemi kalcium-felszabadulási eseményeket - a rövid ideig tartó, de nagyobb amplitúdójú sparkokat és a hosszabb ideig tartó, ám kisebb amplitúdójú emberöket - konfokális lézer pásztázó mikroszkóppal vizsgáltuk meg, majd a felvett képeket egy számítógépes analízáló programmal értékeltük ki. Az elemi Ca^{2+} -felszabadulási események jellemzésére az amplitúdót és a maximális amplitúdóhoz tartozó félérték szélességet (FWHM - full width at half maximum) határoztuk meg. A fluvastatin kezelésben részesült állatok izomrostjaiban a sparkok amplitúdója szignifikánsan megnőtt. A CoQ10 kezelésben is részesült állatok izmain ezek az értékek a kontroll értékek alá csökkentek. A sparkok FWHM értékei számottevően nem emelkedtek. Statin kezelés kismértékben növelte az emberök amplitúdóját, a CoQ10 alkalmazása azonban ennek a paraméternek az értékét is csökkentette, viszont az FWHM értékei növekedtek. Primer vázizomtenyészetben alkalmazott fluvastatin nagymértékben csökkentette a sejtek túlélését, viszont ha a statinkezelést Q10 adagolással egészítettük ki, akkor a Q10 hatására csökkent a sejtpusztulás mértéke. Eredményeink azt mutatják, hogy mind a fluvastatin kezelés, mind a koenzim Q10 megváltoztatja a vázizomsejtek Ca^{2+} -homeosztázisát. Az adatok hozzájárulhatnak a klinikai tapasztalatok pontosabb értelmezéséhez.

Témavezető: Dr. Szigeti Gyula Péter, Dr. Szentesi Péter

P3.1 Nógrádi Judit ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A HYPERPROLACTINAEMIA KLINIKAI JELENTŐSÉGE

Bevezetés: A hyperprolactinaemia az egyik leggyakrabban előforduló nőgyógyászati endokrin megbetegedés. Nőknél a klasszikus tünetek a primer vagy szekunder amenorrhoea, oligomenorrhoea, rövid luteális fázis, galactorrhoea, illetve az infertilitás. A hypophysis kóros elváltozásain kívül számos fiziológiás állapot is okozhat prolactinszint emelkedést, ezért az anamnézisen, klinikai tüneteken, laboratóriumi vizsgálatokon és képalkotó eljárásokon alapuló pontos diagnózis felállítása alapvető. Magas prolactinszint a meghatározás során nem jelent egyértelműen klinikai hyperprolactinaemiát. A vérben jelen lehet egy immunglobulinnal keresztkötött forma, az ún. macroprolactin molekula, amely biológiailag inaktív. Ennek a meghatározása segít minket a diagnosztikában. **Anyag és módszer:** A DE OEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Endokrin Szakrendelésén 2006.01.01 és 2007.12.31 között megjelent betegek közül az újonnan diagnosztizált hyperprolactinaemiás esetek adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. **Eredmények:** A 2006-os és 2007-es évben összesen 77 esetben diagnosztizáltak hyperprolactinaemiát. A betegek átlagéletkora 32,31 év; a legfiatalabb páciens 17, a legidősebb pedig 57 éves. A betegek leggyakoribb panasa a negatív irányú vérvészavar volt (72,72%), galactorrhoeát az esetek 38,96%-ban találtunk, míg meddőségi panaszt 32,46%-ban említettek. A hyperprolactinaemia diagnózisában jelentős macroprolactin meghatározását az esetek 76,62%-ban végeztük el. 44,06%-ban igazolódott macroprolactin jelenléte. Az anamnézis felderítése után 11 esetben találtunk gyógyszer indukált hyperprolactinaemiát a háttérben. 6 betegnek hypothyreosis is volt. 36 esetben (46,75%) kértünk sella-MRI vizsgálatot hypophysis adenoma gyanúja miatt. 21 esetben microadenoma (<10 mm), míg 1 esetben macroadenoma (>10 mm) igazolódott. **Megbeszélés:** A hyperprolactinaemia infertilitáshoz, vetéléshez vezethet, emiatt napjainkban egyre nagyobb szerepet kap. A diagnosztikában a prolactinszint meghatározás mellett a macroprolactin kimutatása a későbbi kezelés szükségességének megítélése miatt jelentős. A betegség jól kezelhető, ehhez sokszor interdiszciplináris együttműködésre van szükség.

Témavezető: Dr. Molnár Zsuzsanna, Dr. Jenei Katalin

E1.5 Orosz Petronella ÁOK IV.

Kardiológiai Intézet - Klinikai Fiziológiai Tanszék

KONTRAKTILITÁS ÉS INTRACELLULÁRIS Ca^{2+} KONCENTRÁCIÓ EGYIDEJŰ MÉRÉSE ARTÉRIÁKBAN

Kontraktilitás és intracelluláris Ca^{2+} koncentráció egyidejű mérése artériákban. A vaszkuláris simaizom kontraktilitását egyaránt befolyásolja a sejten belüli Ca^{2+} koncentráció és a kontrakciós rendszer Ca -érzékenysége. A Ca -szenzitizáció fokozása jelentős szerepet játszik pl. a szerotonin, angiotenzin II, vagy endothelin-1 hatásában. Ennek alapján a vérnyomáscsökkentő szerek egyik legújabb generációja (Rho kináz gátlók, pl. fasudil) ezen Ca -érzékenyítés csökkentésén keresztül fejt ki hatását.

Kísérleteinkben a Ca -szenzitizációt tanulmányoztuk patkány artériákon (arteria basilaris, $n=8$). A kimetszett ereket a kötőszövevtől megtisztítottuk, majd 5-8 mm hosszúságú gyűrűket rögzítettünk erőmérő rendszeren (ún. ring setup). Az ereket Fura-2 Ca^{2+} érzékeny fluorezcens festékkel töltöttük fel, majd imaging technika segítségével (340 és 380 nm-en mért fluorezcencia intenzitás hányados alapján) párhuzamosan mértük az intracelluláris Ca^{2+} koncentrációt és a kontraktilis erőt.

Eredményeink szerint a basilaris artéria esetében a félmaximális kontrakció eléréséhez szükséges szerotonin koncentráció 76 nM, a maximális kontrakciós erő pedig $7,4 \pm 0,5$ mN. Ugyanezen az éren a félmaximális hatást kialakító KCl koncentráció 33 mM, a létrejövő maximális erő pedig $3,0 \pm 0,3$ mN volt. A párhuzamosan végzett intracelluláris Ca^{2+} koncentráció mérések eredményei azt mutatják, hogy a szerotonin által kiváltott maximális Ca^{2+} szint emelkedés $0,16 \pm 0,03$ (340/380 hányados), míg a félmaximális hatáshoz szükséges koncentráció 38 nM. A KCl esetében a maximális Ca^{2+} szint emelkedés $0,14 \pm 0,03$, míg a félmaximális hatáshoz tartozó koncentráció 30 mM volt.

Összességében elmondhatjuk, hogy a szerotonin mintegy 2,5-szer nagyobb kontraktilis erőt váltott ki, mint a KCl, miközben nem találtunk különbséget az intracelluláris Ca^{2+} koncentráció változásokban. Eredményeink arra utalnak, hogy a szerotonin hatásmechanizmusában jelentős szerepet játszik a Ca -érzékenyítés.

Témavezető: Dr. Tóth Attila

MB3.5 Paholcsek Melinda TTK VI.

Humán genetikai Tanszék

NAGY ÉRZÉKENYSÉGŰ QRT-PCR DIAGNOSZTIKAI MÓDSZER

KIDOLGOZÁSA ASZPERGILLÓZIST OKOZÓ FAJOK

DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJÁRA

Az elmúlt évtized antifungális terápiájának rohamos fejlődése ellenére az aszpergillózis esetek a fejlett országok legmagasabb morbiditással és mortalitással járó betegségei közé tartoznak. A túlélés feltétele az időben megkezdett antifungális terápia. Rendkívüli fontossággal bír a megelőzés, mely rizikópáciensekre nézve meghatározott időközönként folyamatosan, költséghatékony mintavételezést és feldolgozást követően szűrte a kórokozóra. Elengedhetetlen jelentőségű továbbá az Aspergillusok species szintű detektálása, mely a célzott gomba ellenes terápia elengedhetetlen feltétele. Megbízható diagnózis felállítása máig is számos nehézségbe ütközik. Manapság a kereskedelmi forgalomban levő aszpergillózisos betegségek detektálására alkalmas diagnosztikai módszerek lehetnek szerológiaiak, DNS alapúak ill. ezek kombinációja. Ez utóbbi „hibrid” eljárás előnye abban áll, hogy magában ötvözi a PCR reakciók erősségét képező magas fokú specificitást és a szerológiai módszerekre jellemző nagy érzékenységet. Semmi esetre sem hagyható azonban figyelmen kívül, hogy a szerológiai módszerek gyakran kiugróan magas fals pozitív eredményeket generálhatnak. Eljárásunk egy olyan gén detektálásán alapul, melyet korábban intézetünkben Streptomycesekben azonosítottak, és amely egyaránt megtalálható az azonos ökológiai helyen élő Streptomycesek és bizonyos fonalas gomba törzsekben. A gombák közül a gén az aszpergillózisos esetek 99%-áért felelős *Aspergillus fumigatus* és *A. terreus* fajokban is jelen van. Az egyes gomba gének közti szekvencia különbség a törzsek elkülönítésére is lehetőséget ad. Ezen tényeket felhasználva kidolgoztunk egy olyan diagnosztikai módszert amely különböző testfolyadékokból származó minták megfelelő feldolgozását követően alkalmas a gén kvantitatív valós idejű PCR rendszerben való detektálására és így módon *Aspergillus fumigatus* és *A. terreus* fajok identifikálására. Érzékenysége femtogrammos tartományig terjed és megegyezik az egyéb más QRT-PCR technikák érzékenységgel. Tekintve, hogy a gén az eddig hozzáférhető adatbázisok alapján más gombákban nem található meg, a fals pozitív eredmények kizárhatóak.

Témavezető: Dr. Biró Sándor

O1.1 Pakucs Mónika ÁOK IV.

Kardiológiai Intézet - Szívsebészeti Központ és Szentotthelyi Egyetem
Alkalmazott és Klinikai Anatómiai Labor
ÚJ MÓDSZER AZ INTRAOPERATÍV CAROTIS KERINGÉS
ELLENŐRZÉSÉRE

Az acut aorta dissectio egy olyan sürgősségi szívsebészeti entitás, melyben a rendkívül magas halálozás mögött a neurológiai szövődmények állnak. A műtét alatt majdnem mindig teljes keringés megállításra kerül sor, ami fokozza a központi idegrendszer érzékenységét. Ugyanakkor alacsony hőmérsékletnél a különböző noninvazív módszerek, mint pl. az EEG nem nyújtanak elegendő információt a sebész és az altató orvos számára. A Szentotthelyi Egyetem Klinikai Anatómiai Laboratóriumában 20 cadaveren feltöltöttük a jobb és bal arteria carotis communist megfelelő sűrűségű korrózió készítményhez alkalmazott polimér oldattal. Ellenőriztük az arteria carotis externa ágait és főleg az arteria temporalis superficialis lefutását, amely alkalmasnak tűnt invazív vérnyomásmérésre. Az ér átlag átmérője 2,6 mm volt és a preauricularis szakasz alkalmasnak tűnt katéteres vérnyomásmérésre. 2008. január 28-án a módszert alkalmaztuk sikeresen, egy klinikai esetenél. 52 éves férfibetegnél acut aorta dissectio miatt sürgős műtétet végeztünk. A jobb carotis keringésének ellenőrzése céljából kanuláltuk (sebészi úton feltártuk) a jobb oldali arteria temporalis superficialist. Regisztráltuk a műtét különböző fázisai alatt a görbéket. A rutinszerűen alkalmazott bal radialis nyomásgörbét vettük referenciának és ennek függvényében elemeztük a temporalis görbéket. A beteg gyógyultan távozott. Következtetés: az arteria temporalis superficialis alkalmas intraoperatív katéteres vérnyomás mérésre. Új katéter fejlesztésével az ér alkalmassá válna rutinszerű percutan punkcióra.

Témavezető: Dr. Galajda Zoltán, Dr. Patonay Lajos

G1.2 Pálffy Zsuzsa ÁOK IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A DAPTOMYCIN IN VITRO HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA METHICILLIN REZISZTENS STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) TÖRZSEK KÖRÉBEN

Háttér: A methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) az egyik leggyakoribb noszokomialis pathogen baktérium. Számos súlyos kórházi fertőzés, mint például pneumonia, sebfertőzés, véráramfertőzés kialakításában játszik kóroki szerepet. A Debreceni Egyetemen az MRSA baktérium törzsek száma az utóbbi években rohamosan nőtt, 2004-ben még csak 4 % , 2007-ben azonban már 8 % volt. Az MRSA fertőzések terápiájában elsősorban a vancomycint alkalmazzák, ez azonban kiszelektálja a vancomycin rezisztens enterococcusokat és staphylococcusokat. A vancomycin körültekintőbb alkalmazása, más alternatív antibiotikum terápias bevetése a rezisztencia kialakulásának lehetőségét csökkenthetné. Célkitűzés: Egy új szer, a daptomycin (Cubicin®), amely egy ciklikus lipopetid antibiotikum, hatásos lehet az MRSA fertőzések kezelésében. Mivel ez az antibiotikum Magyarországon még nem kapható, a hazai rezisztencia adatok nem ismertek. Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a Debreceni Egyetemen kitenyészett MRSA törzsek daptomycinnel szembeni érzékenységét, és az in vitro eredmények alapján megítéljük a szer várható hatékonyságát MRSA fertőzésekben. Anyag és módszer: 90 MRSA törzs minimális gátló koncentrációját (MIC) határoztam meg daptomycinnel szemben E-teszt (AB Biodisk) segítségével. A vizsgálatokhoz 0.5 McFarland sűrűségű baktérium tenyészetet és Mueller-Hinton (Oxoid) táptalajt használtam. A tenyészeteket 35 C-on 24 óráig inkubáltam. Érzékenyek tekintetem a törzseket, ha a MIC érték < 1 mg/L, rezisztensnek, ha > 1 mg/L volt (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI, 2007). Eredmények: A vizsgált MRSA törzsek 100 %-a érzékenyek mutatkozott a vancomycinnel és a teicoplaninnal szemben. Az izolátumok 93.3 % -át találtam daptomycin érzékenyek, rezisztensnek bizonyult az izolátumok 6.7 %-a. A 6 rezisztens törzs közül 5 esetben a daptomycin MIC érték 1.5 mg/L, 1 esetben 2 mg/L volt. Megbeszélés: Az in vitro MIC meghatározások alapján a daptomycin a glikopeptidek után a második leghatásosabb szer, amely elsősorban a komplikált bőr és légúrs fertőzésekben lehet a glikopeptidek terápiás alternatívája.

Témavezető: Dr. Szabó Judit

B3.3 Pallai Anna Mol.Biol. IV., Duró Edina Mol.Biol. IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

AZ APOPTÓTIKUS SEJTFELVÉTEL HATÁSA A MAKROFÁGOK GYULLADÁSI CITOKIN TERMELÉSÉRE

Irodalmi adatokból ismert, hogy a sejtek apoptózissal történő elhalását nem követi gyulladáshoz vezető válasz. Az irodalomból elfogadott nézet az, hogy az apoptótikus sejtek felvétele során a makrofágokban megindul a gyulladáscsökkentő hatású TGF- β termelése, amely a makrofágra visszahatva csökkenti a gyulladási citokinek (pl.: TNF- α , IL-6) termelődését. Az inaktív, látens TGF- β aktiválásában részt vesz a szöveti transzglutamináz (TG2) is. Intézetünkben korábban megfigyelték, hogy TG2 hiányos egerekben az apoptótikus sejtek fagocitózisa zavart és a májban az apoptózist gyulladás kíséri. Ezen megfigyelések alapján vizsgáltuk a TG2 és a TGF- β szerepét az apoptótikus sejtfelvétel gyulladáscsökkentő hatásában. Eredményeink azt mutatják, hogy a TG2 távolléte és ezáltal az aktív TGF- β hiánya sem befolyásolja az apoptótikus sejtek gyulladási citokin termelést csökkentő hatását lipopoliszacharid (LPS) stimulált makrofágokban *in vitro*. Apoptótikus sejtekkel kapcsolatba került makrofágok sejtfelülűszoival a gátlás átvihető LPS-kezelt makrofágokra. A TG2 és az aktív TGF- β hiánya azonban ebben az esetben sem befolyásolta a csökkentő hatás mértékét. Ugyanakkor nem ismert, hogy milyen vegyületek közvetítik ezt a fagocitáló makrofágokból származó gyulladáscsökkentő hatást. Kísérleteinkben azonban azt találtuk, hogy az LPS-indukálta TNF- α termelés esetében a TG2 hiányos makrofágok nem érzékelik ezt a szignált megfelelően. Jelenleg a TNF- α termelést csökkentő molekulát szeretnénk azonosítani.

Témavezető: Köröskényi Krisztina, Prof. Dr. Szondy Zsuzsa

B3.5 Pallér Ádám Mol.Biol. V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

HUMÁN GLIKOPROTEINEK KIMUTATÁSA ÉS TISZTÍTÁSA

NEUTROFIL IRÁNYBA DIFFERENCIÁLTATOTT APOPTÓTIKUS NB4 SEJTEKBŐL

A promielocita leukémiás NB4 sejtek all-transz-retinsav jelenlétében neutrofil irányba differenciálódnak. Ezekről kimutatták, hogy alkalmas modelljei a szervezetben található neutrofileknek, melyek óriási tömegben halnak el programozott módon minden nap egy emberben. Az elhalt sejtek eltakarítását makrofágok végzik, melyek hatékony működésükkel megelőzik az akár az életre is veszélyes gyulladási folyamatok kialakulását. Munkánk célja, hogy olyan glikoproteineket találjunk az elhaló sejtek felszínén, melyek meghatározó jelek lehetnek a makrofágok számára a felismerésben. Ehez a glikoproteinek különböző szénhidrát láncait specifikusan felismerő lektineket alkalmaztunk. A differenciáltatott sejtek programozott elhalását UV kezeléssel indukáltuk, ennek eredményeként ezek 96 %-a elpusztult. Az egészséges és az elhalt sejtek plazmamembránját a Jacobson-féle koloidális szilika technikával izoláltuk, és glikoprotein tartalmukat digoxigeninnel jelölt lektinokkal vizsgáltuk fehérje blottokon. Sambucus nigra agglutinin (SNA) segítségével kimutattuk, hogy 60 és 68 kDa-nál megjelenik két új szialilált fehérje az elhaló sejtek teljes homogenizátumában és plazmamembrán frakciójában, melyek hiányoznak az egészséges sejtek mintáiból. Ezeket a fehérjéket két lépésben homogenitásig tisztítottuk. Az első lépés 10 %-os preparatív SDS-PAGE volt. A szialilált fehérjéket tartalmazó frakciókat egyesítettük és töményítettük, majd fehérjéiket puffercsere után kétdimenziós gélelektroforézissel szeparáltuk. A keresett fehérjék jelenlétét SNA blottokon ellenőriztük, majd pozícióikat Coomassie-val festett géleken pontosan meghatároztuk. Munkánk sikeres volt, mert a tisztított fehérjéket tömegspektrometriás módszerekkel sikerült meghatározni. Kiderült, hogy ezek a kalretikulin, illetve a vitronektin, mely fehérjék azonosításával további igen érdekes kutatásokat alapozhattunk meg.

Témavezető: Dr. Mádi András, Prof. Dr. Fésüs László

P1.4 Pályu Eszter ÁOK VI.

II. sz. Belgyógyászati Klinika - Gasztroenterológiai Tanszék
GLIKÁN ELLENES ANTITESTEK VIZSGÁLATA COELIAKIÁBAN:
VAN-E ÖSSZEFÜGGÉS A GLUTÉNMENTES ÉTRENDDEL?

Elméleti háttér: A különféle baktériumok sejtfalának szénhidrát építőpajjai ellen termelődő antitestek a szövődményes Crohn-betegség markerei. Az anti-Saccharomyces cerevisiae antitest (ASCA) gyakoribb megjelenését coeliakiában is leírták. Vizsgálatunk célja a glikán-ellenes antitestek előfordulási gyakoriságának meghatározása volt felnőtt coeliakiás betegekben. Módszerek: 148 coeliakiás beteg (férfi/nő: 27/121, kor: 35,2±17,4 év) és 100 egészséges kontroll egyén szérumból az anti-laminaribioside (ALCA IgG), anti-chitobioside (ACCA IgA), anti-mannobioside (AMCA IgG) és gASCA IgG ellenanyag-szinteket ELISA módszerrel határoztuk meg. A betegekből származó szérumból 42 esetben a diagnózis felállításkor, a gluténmentes diéta (GFD) megkezdése előtti [CD1], 106 esetben a GFD megkezdését követő időszakból származtak. Ez utóbbi csoportban, 34 esetben [CD2] a pozitív endomysium (EMA), és transz-glutamináz antitestek (t-TGA) a diéta még nem kellő hosszúságát vagy sikertelen voltát jelezték, 72 esetben azonban [CD3] a negatív EMA és t-TGA a hosszas és megfelelő GFD tartása mellett szóltak. A CD1 betegcsoportban 30 egyéntől a GFD utáni időszakból származó minták tesztelésére is sor került (a GFD átlagos hossza 28,5 [IQR:18-52] hónap volt). Eredmények: gASCA (35,7%), AMCA (26,2%), illetve az ACCA (28,6%) pozitivitás szignifikánsan gyakoribb volt a CD1 csoportban, mint a CD3-ban ($p < 0,001$) és a kontrollokban ($p < 0,001$). gASCA (LR+: 2,53, 95%CI: 1,34-4,75), AMCA, ACCA, illetve bármely anti-glikán antitest jelenléte (LR+:2,95, 95%CI: 1,88-4,64) a coeliakia előfordulásának fokozott kockázatával járt. Összefüggés volt kimutatható a glikánellenes antitestek szintjei, illetve az EMA és t-TGA szintek között. Továbbá a szigorú GFD-t tartó betegekben kellő hosszúságú idő elteltével a glikánellenes antitestek teljesen eltűntek. Következtetések: Eredményeink azt a feltételezést támasztják alá, hogy a gASCA és az egyéb glikánellenes antitestek kialakulásának oka coeliakiában a károsodott vékonybél nyálkahártyán történő fokozott antigénátjutás. Továbbá, a glikánellenes antitest pozitivitás a coeliakia jelenlétének és a diétás compliance markereként is értelmezhető.

Témavezető: Dr. Papp Mária

K3.5 Papp Gábor ÁOK VI.

III. sz. Belgyógyászati Klinika - Klinikai Immunológiai Tanszék
A NATÍV ÉS AZ ADAPTÍV IMMUNRENDSZER REGULATÓRIKUS
TULAJDONSÁGÚ SEJTJEINEK VIZSGÁLATA SJÖGREN
SZINDRÓMÁBAN

A szervezet saját antigénstruktúráinak védelmére az immunrendszer többféle szabályozó mechanizmust fejlesztett ki. A regulatórikus aktivitással rendelkező immunkompetens sejtek fontos szerepet játszanak az autoreaktív sejtek szövétkárosító hatásának gátlásában. A natív immunrendszer szintjén a natural killer sejtek (NK) NK1 és NK2 altípusairól kimutatták, hogy aktiváló és reguláló funkcióval bírnak az immunválasz során, hasonlóan az adaptív immunrendszer Th1 és Th2 sejtjeihez. A T sejt receptort expresszáló natural killer T sejtek (NKT) is bizonyítottan részt vesznek az immunreakciók szabályozásában. Az adaptív immunrendszer szintjén kifejlődő toleranciában a CD4+ T sejtek (Treg) hálózata játszik kulcsszerepet, melybe az IL-10 termelő Tr1 sejtek és a FoxP3-at expresszáló CD4+CD25+ Treg sejtek is tartoznak. Számos autoimmun betegség pathogenezisében igazolták a regulatórikus sejtek funkciójában bekövetkezett változás fontos szerepét. A Sjögren szindróma (SS) gyakori autoimmun betegség, mely elsősorban az exokrin mirigyeket érinti, csökkent könny- és nyálelválasztást okozva. Munkánk során a regulatórikus sejtek száma és működése, illetve az SS klinikai tünetei közötti összefüggést elemeztük. A vizsgálatban részt vevő 40 primer SS-ben szenvedő beteg közül 32 extraglanduláris tüneteket (EGM) is mutatott, míg 8-nál csupán sicca szindróma jelentkezett. Kontrollként 20 egészséges személyt vontunk be a kutatásba. Áramlási cytometriával meghatároztuk a Tr1, a FoxP3+ Treg, az NK és az NKT sejtek százalékos arányát, illetve ELISA technikával megmértük a szérumban az IFN-gamma, IL-4 és IL-10 szinteket. A perifériás Tr1 és FoxP3+ Treg sejtek számát a kontrollhoz viszonyítva szignifikánsan magasabbnak találtuk ($p=0,006$, $p=0,000$). Az EGM-val társult primer SS-es betegek szérumában a FoxP3+ és az NKT sejtek aránya a csak sicca betegekéhez viszonyítva emelkedett ($p=0,045$, $p=0,031$). A betegek szérumában csökkent IL-10 és emelkedett IFN-gamma szinteket észleltünk a kontrollokéhoz viszonyítva. Mind a natív, mind az adaptív immunrendszer regulatórikus sejtcsoportjainál zavart találtunk SS-ben, mely más pathogenetikai faktorokkal együtt e betegség kifejlődéséhez vezet.

Témavezető: Dr. Szodoray Péter, Prof. Dr. Zeher Margit

MB2.3 Radnay Zita ÁOK V., Kálmáncheyné Gombos Éva EK /ODLA/ IV.

Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet

GITELMAN SYNDROMA MOLEKULÁRIS GENETIKAI

KIVIZSGÁLÁSA

A Gitelman syndroma egy recesszíven öröklődő vesetubulus rendellenesség, amit alacsony plazma K^+ és Mg^{2+} szint ($K^+ < 3,5$ mmol/l, $Mg^{2+} < 0,6$ mmol/l), csökkent Ca^{2+} excretio (< 2 mg/kg/die), metabolikus alkalosis és emelkedett renin aktivitáshoz kapcsolódó normális vérnyomás jellemez. A betegek gyakran tünetmentesek, vagy izomgyengeséggel, kimerültséggel és tetániával járó átmeneti periódusaik jelentkeznek, amit gyakran hasi fájdalom, hányás és láz kísér. Legtöbb esetben felnőttkorban diagnosztizálják a betegséget. 59 éves férfibetegnél laboratóriumi eredményei (konzekvens, retrospektíve is megtalált hypomagnesaemia, hypokalaemia, vér pH kissé alkalotikus) és klinikai tünetei (fogyás, fáradékonyság, időszakosan fellobbanó ízületi panaszok, RR max. 140/90 Hgmm) alapján felmerült a Gitelman syndroma gyanúja. A betegség monogénes, a háttérben a vese disztális kanyarulat csatornáinak apikális membránjában expresszálódó, a thiazid-szenzitív Na-Cl cotranszportert kódoló SLC12A3 gén inaktivációt okozó mutációi állnak. A kódolt fehérje 1021 aminosavból áll, 12 transzmembrán doménből és intracellulárisan elhelyezkedő amino- és karboxiterminális régióból épül fel. Célunk a beteg érintett génjében a betegség molekuláris hátterének felderítése, a mutáció(k) megtalálása volt. Az SLC12A3 gén exonjait 26 primerpárral amplifikáltuk. A primereket úgy választottuk ki, hogy azok az intronokban helyezkedjenek el. A PCR reakciók optimalizálása után mindkét irányból, a PCR-hez használt primerekkel direkt fluoreszcens DNS szekvenálást végeztünk. A szekvenálási termékeket kapilláris elektroforézissel választottuk el egymástól. Eddigi analiziseink során két, egy nukleotidot érintő eltérést, a 6. exonban a c.797 C-G (p.A264G) és a 8. exonban a c.1007 G-A (p.R334Q) mutációt találtuk, homo- ill. heterozigóta formában. A c.797 C-G mutáció a normál kaukázusi populációban polimorfizmus. A c.1007 G-A mutáció ebben a formában nem leírt, viszont a 334-es kodont érintő más aminosavcserét (p.R334W) az irodalomban már közölték, így az nagy valószínűséggel patogén eltérés. Az általunk végzett vizsgálat a Gitelman syndroma első genetikai szintű kivizsgálása Magyarországon.

Témavezető: Dr. Balogh István, Dr. Pfliegler György

E1.6 Rutkai Ibolya TTK V.

Kardiológiai Intézet - Klinikai Fiziológiai Tanszék

PROSZTANOIDOK SZEREPE A DIABETESHEZ TÁRSULT

MAGASVÉRNYOMÁS KIALAKULÁSÁBAN

A 2-es típusú diabetes mellitus (2-DM) növeli a magasvérnyomás betegség kialakulásának kockázatát, azonban a háttérben álló mechanizmusok nem pontosan ismertek. Kísérleteinkben a 2-DM állatmodelljében (db/db egerek) vizsgáltuk az érfali prosztanoidok szerepét a DM-hoz társult magasvérnyomás kialakulásában. Feltételeztük, hogy ciklooxygenáz-2 (COX-2)-eredetű prosztaglandin E2 (PGE2) az EP1 receptorának aktiválása révén fokozza a db/db egerek rezisztencia ereinek tónusát és emeli az állatok vérnyomását. A kontroll egerekhez viszonyítva a db/db egereknek magasabb volt a vérnyomása, amivel párhuzamosan az izolált vázizom rezisztencia ereiben fokozott nyomás-indukálta miogén tónust mértünk. A db/db egerek vázizom mikroereiben fokozott COX-2 expressziót mutattunk ki, ami fokozott PGE2 metabolit plazma szintekkel társult. A db/db egerek arterioláiban mért fokozott miogén tónust a szelektív COX-2 gátló NS-398 (10 mikromM) és a PGE2 receptor gátló AH-6809 (10 microM) a kontroll szintre csökkentette. Az izolált mirkoereiben a szelektív EP1 receptor agonista 17-fenil-trinor-PGE2 (1 pM-10 nM), valamint a PGE2 (1 pM-10nM) dózis-függő konstriktiót okozott, ami azonban nagyobb volt a db/db (max: 31+/-4 és 29+/-5%), mint a kontroll egerekben (max: 20+/-2 és 14+/-3%). Továbbá, az EP1 receptor gátló, AH6809 orális adása (10 mg/kg/nap, 4 napig) szignifikánsan csökkentette a db/db egerek vérnyomását, míg a kontroll egerek vérnyomására nem volt hatással. Kísérleteink eredményei szerint a db/db egerek arterioláiban a COX-2 eredetű PGE2 termelés fokozódik, ami az EP1 receptor aktiválása révén fokozza az arteriolák tónusát és emeli az egerek szisztémás vérnyomását. Feltételezzük, hogy az EP1 gátlása új terápiás célpont lehet a diabetes mellitushoz társult magasvérnyomás terápiájában.

Témavezető: Dr. Bagi Zsolt

E1.1 Ruzsnavszky Olga ÁOK VI.

Élettani Intézet

AZ ÖSZTROGÉN HATÁSA MELANOMA SEJTEK KALCIUM HOMEOSZTÁZISÁRA

Ismert, hogy nők esetében a melanoma incidenciája magasabb, mint férfiakban. Ezért kíváncsiak voltunk arra, hogy ez az eltérés összefügghet-e a két nem közötti hormonális különbségekkel. Munkánk során melanoma malignum eredetű HT168M1 sejtvonal purinoreceptor mintázatát vizsgáltuk immuncitokémiai módszerrel. Tanulmányoztuk továbbá az intracelluláris kalcium-koncentrációban ATP, ösztrogén, valamint ciklodextrin hatására bekövetkező változásokat. Korábbi vizsgálatainkban rámutattunk, hogy melanoma sejteken a purinoreceptorok közül az apoptózis elindításában szerepet játszó P2X7 funkcionálisan aktív formában van jelen. Az ösztrogénről pedig leírták, hogy a P2X7 receptor antagonistája cervix sejteken. Kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy melanomasejteken ösztrogénnel gátolható-e az ATP hatására P2X7 receptoron keresztül kialakuló $[Ca^{2+}]_i$ emelkedés. Méréseinkhez 17- β -ösztradiolt használtunk 100 nM-os koncentrációban, ami a női szervezet átlagos fiziológiás ösztrogén koncentrációjának felel meg. Mivel az ösztrogént csak ciklodextrint tartalmazó Tyrode oldatban lehetett feloldani, ezért megvizsgáltuk a ciklodextrin hatását is az ATP hatására kialakuló kalcium tranziensekre. Méréseink során megállapítottuk, hogy melanomasejteken az ATP alkalmazása $[Ca^{2+}]_i$ emelkedést hoz létre, mely ismételt ATP adagolására nem mutat deszenzitizációt (az első ATP adagolás által kiváltott tranziensre normalizált amplitúdók értékei rendre: 1; 2,23; 2,51; 1,09). Az egyidejűleg alkalmazott ösztrogén hatására a válaszok amplitúdója jelentősen csökkent (a normalizált ATP-csúcsok értékei rendre: 1; 1,53; 0,37; 0,01), míg a ciklodextrin alkalmazása nem változtatta meg a kialakult tranziens nagyságát. Eredményeink alapján megállapítható, hogy az ösztrogén gátolja az ATP hatására kialakuló $[Ca^{2+}]_i$ emelkedést. Mivel nőkben a magasabb ösztrogénszint megakadályozhatja a P2X7 receptor-indukálta apoptózist a melanomasejteken, ezért eredményeink részben magyarázatul szolgálhatnak a bőrrák incidenciájában a két nem között megfigyelt különbségre.

Témavezető: Dr. Szentandrásyné Gönczi Mónika, Dr. Telek Andrea

E3.1 Sebe Attila András ÁOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

DIFFERENCIÁLÓDÓ PORCSEJTEK IONCSATORNÁINAK VIZSGÁLATA

Az élő szervezetekben levő porcshövet a kötőszövetek egy specializált formája, melynek jellegzetessége, hogy saját ellátó ér- és ideghálózattal nem rendelkezik. Sejtjei a szoros értelemben vett nem ingerelhető sejtek csoportjába tartoznak, ioncsatornáikról kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. Vizsgálataink során ionáramokat detektáltunk differenciálódó kondrocitákban, melyek a sejtizolálástól eltelt idő függvényében változtak. Ezen ionáramokért felelős csatornák karakterizálását és azonosítását végeztük munkánkban. Kísérleteinkhez csirke embrió végtagtelepeiből nyert őssejtek nagy sűrűségű szuszpenzióját használtuk, melyben a sejtek 3-4 nap alatt porcshövet irányába differenciálódnak. Ezeket patch-clamp módszerrel voltage-clamp üzemmódban regisztráltunk ki- és befele folyó feszültségfüggő ionáramokat. A kifele folyó áram főleg a sejtek izolálását követő 1-2 napon volt mérhető, és K-áramként azonosítottuk, jellemzését a későbbiekben tervezzük. A befele folyó áram a 3. napon jelentkezett, töltéshordozója Nának bizonyult, ezzel foglalkoztunk részletesen. Eddigi méréseink alapján -120 mV-ról 0 mV-ra depolarizálva a sejteken regisztrálható áramok amplitúdójának átlaga -294 ± 22 pA ($n=13$) volt. Ezen amplitúdókat a depolarizációs impulzus kezdetétől mért mintegy 0,5 ms alatt elérte az áram, majd rövid időn belül, $\tau = 0.59 \pm 0.04$ ms ($n=8$) időállandóval, inaktiválódott. A töltéshordozó azonosítása ionszubsztitúciós úton történt, melynek során az extracelluláris oldat illetve a pipetta-oldat Na-koncentrációját egyaránt 5 mM-ra állítva és a sejtmembránt 0 mV-ra depolarizálva a korábban látható áram eltűnt. Ezután vizsgáltuk a csatorna feszültség-függését, a kapott I-V görbék alapján az áram maximális amplitúdóját -15 mV-nál mértük. A széleskörű Na-csatorna blokkoló TTX-re a csatorna is érzékenynek bizonyult, felvettünk dózis-hatás görbét, melynek K_d értéke 12,5 nM-nak adódott. Mivel több más sejttypus esetén az ioncsatorna-expresszió változása összefüggésbe hozható a differenciálódással (pl. dendritikus sejtek, limfociták), hosszútávú célunk a vizsgált ioncsatornák kondrogenezisben betöltött szerepének tisztázása és a potenciális klinikai következmények felderítése.

Témavezető: Dr. Varga Zoltán

B1.3 Simándi Zoltán Mol.Biol. V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A PRMT1 SZEREPÉNEK TANULMÁNYOZÁSA EGÉR EMBRIONÁLIS ŐSSEJTEK RETINOID INDUKÁLT DIFFERENCIÁLÓDÁSÁBAN

A poszttranszlációs módosítások egy kevésbé tanulmányozott típusa az arginin metiláció. Az arginin metilációért felelős enzimek két osztálya ismert jelenleg, a protein metiltransferáz (PRMT) I. és II. Az I. típusba tartozó enzimek az aszimmetrikus NG, NG-dimetilarginin csoport, míg a II. típusba tartozók a szimmetrikus NG, NG-dimetilarginin csoport kialakítását katalizálják. Emlősökben jelenleg öt PRMT enzim ismert. Az általuk katalizált arginin metiláció szerepet játszik a fehérjék transzportjában, jelátviteli folyamatokban és a transzkripció regulációjában is. Ismeretlen arginin metilált fehérjék a hisztonok. Munkacsoportunk korábbi eredményei arra utalnak, hogy a hiszton H4 arginin-metilációja fokozza a retinoid választ mieloid sejtvonal retinoid vezérelt differenciációja során. Bizonyított továbbá, hogy a retinoidok közé tartozó retinsav izomerek jelen vannak az emlős szérumban, illetve, hogy az őssejtek az endogén szintézisére is képesek leukémia inhibitor faktor (LIF) hiányában. Vizsgálataink célja ezen információk ismeretében annak tanulmányozása volt, hogy milyen szerepet játszik az arginin-metiláció egér embrionális őssejtek (mES) retinoidok indukálta differenciációjában. Ehhez beállítottuk laboratóriumunkban az ES rutinszerű használatához szükséges feltételeket; sikeresen differenciáltattuk őket ATRA (all-trans retinoic acid) kezeléssel függőcsepp-kultúrából kiindulva neuronokká, ennek sikerességét alátámasztottuk qPCR és immunohisztokémiai vizsgálatokkal is; valamint kiválasztottunk egy olyan lentivirális siRNS rendszert, mellyel sikerült szignifikánsan csökkenteni a PRMT1 szintjét in vitro sejtvonalban. Emellett rendelkezésünkre állnak PRMT1 KO egerekből származó őssejtek is, melyekbe tetraciklin-regulált rendszert alkalmazva be tudunk juttatni humán PRMT1-et illetve annak katalitikus mutánsát. Az általunk beállított rendszerek alkalmasak a PRMT1 szerepének komplex vizsgálatára retinoid indukált differenciálódási folyamatokban. A neuronális (ectoderm) differenciáció mellett tervezzük egyéb retinoid indukált differenciálódási útvonalak (osteoblast (mesoderm), adipocytá (mesoderm)) tanulmányozását is.

Témavezető: Prof. Dr. Nagy László, Dr. Bálint Bálint László

O1.3 Simon Lilla ÁOK V.

Szemészeti Klinika

EXCIMER LÉZEREK EREDMÉNYESSÉGÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA MYOPIA ÉS HYPERMETROPIA KEZELÉSÉBEN

Excimer lézerek eredményességének összehasonlítása myopia és hypermetropia kezelésében

Bevezetés: A két leggyakrabban használt refraktív sebészeti kezelés fénytörési hibák javítására a LASIK (Laser in situ keratomileusis), és a PRK (photorefractive keratectomy). Ezek során lézer sugárral elpárologtatjuk a cornea hám alatti rétegeit, megváltoztatva ezzel a törőerőt. Célkitűzés: Szeretném a két eljárást összehasonlítani 100, myopiás és hypermetropiás beteg 188 szemén. A követési idő: 1 év. Módszerek és betegek: 99 myopiás szemén végeztünk LASIK műtétet (átlagos dioptria: -4,53+2,11), 45 szemén pedig PRK kezelést (átlagos dioptriaértékük: -3,83+2,9). A myopiás betegeket 3 csoportra osztottam: kis, közepes és nagyfokú myopia (1-es csop. : -1.0 és -3.0 dioptria között, 2-es: -3.0-6.0 D, 3-as csop.: 6.0 D felett). 25 hiperopiás szemén történt LASIK eljárás (átlagos törőerő: +3,79+1,38), 19 hyperopiás szemén pedig PRK kezelés (átlagos törőerő: +3,21+1,48). A beavatkozásokat előzetes felszíni érzéstelenítés után In Pro Gauss típusú excimer lézer készülékkel végeztük, amely 6,5 mm átmérőjű lézernyaláb impulzusokat bocsát ki. PRK esetén az epithelium eltávolítása után elpárologtatjuk a cornea szövetét a kívánt dioptria eléréséig. LASIK esetén viszont egy Hansatom típusú mikrokeratommal 160 mikrométer vastagságú lebenyt készítünk. A lebenyt felhajtva, az alatta lévő stroma szövetet eltávolítjuk, így a lebenyben lévő epithel és a Bowman membrán ép marad. Ezzel elkerülhető a corneális homály, gyorsabb a gyógyulás, és a műtét utáni időszak fájdalommentes. Eredmények: Műtét után 1 évvel a betegek nyers vízusa a következőképpen alakult: Hypermetropia esetén PRK után 0,74+0,23, LASIK után 0,81+0,19 volt. Kis fokú myopiakor (1-es csop.) végzett PRK után 0,92+0,19, LASIK után 0,92+0,11, közepes fokúnál (2-es csop.) 0,81+0,27 ill. 0,75+0,26, nagyfokú myopia után (3-as csop.): 0,47+0,26, ill. 0,52+0,29 volt a betegek nyers vízusa. Következtetés: Figyelembe véve a műtét előtti nyers vízusokat: hyperopia esetén ill. az 1-es és 2-es csop.-ban a LASIK és a PRK egyforma hatékonyságú, súlyos myopia esetén a LASIK eljárás bizonyult eredményesebbnek.

Témavezető: Dr. Hassan Ziad

MB3.7 Sipos Adrienn TTK V.

Orvosi Vegytani Intézet

EGY FELTÉTELEZETT NUKLEÁRIS RECEPTOR AKTIVÁCIÓS MOTÍVUM VIZSGÁLATA A POLI(ADP-RIBÓZ) POLIMERÁZ-2 (PARP- 2) FEHÉRJÉBEN

A PARP-2 a PARP fehérjecsaládhoz tartozó 62 kDa molekulatömegű fehérje. Kimutatták, hogy a PARP-2 szükséges egyes nukleáris receptorok, mint a peroxiszóma proliferátor-aktivált receptor-gamma (PPAR γ) - retinoid X receptor dimer megfelelő működéséhez. Az eddigi eredmények alapján a PARP-2 és a PPAR γ kölcsönhatásában DNS-fehérje és feltehetően fehérje-fehérje kölcsönhatások játszanak szerepet, azonban ezeket közelebbről még nem vizsgálták. A PARP-2 funkcionális szempontból három doménre osztható fel. Fehérje-fehérje kölcsönhatásokért két régió, a fehérje N-terminálisa (1-62 aminosavak) és az E-doménje (63-202 aminosavak) felelős. Az E-doménben in silico módszerekkel kimutatható egy nukleáris receptor aktivációs motívum (113LIQLL117). Célkitűzéstünk a 113LIQLL117 motívum funkciójának megismerése volt. Vizsgálatainkhoz a PARP-2 deléciós mutánsokat állítottunk elő. A deléciós mutánsokat egy már létező PARP-2 klónról polimeráz láncreakcióval (PCR) állítottuk elő nagy hűségű Pfu polimeráz alkalmazásával. A PCR terméket agaróz gélen választottuk el, a megfelelő méretű DNS darabokat kivágtuk, tisztítottuk, majd a pBabe-PARP2 plazmid Sall/SnaBI helyei közé klónoztuk. A létrejött klónokat restriktációs hasítással szűrtük. A deléciós mutánsok HEK sejtekben végzett overexpresszióját Western bloton a PARP-2 N-terminálisára specifikus antitesttel vizsgáltuk. A mutánsok expressziójának mértéke nem volt teljes mértékben megegyező. Az expressziós különbségek miatt két azonos szinten expresszálandó mutánst választottunk ki (1M-Y112; 1M-L117), melyek csak az LXXLL motívum meglétében különböztek. Egy mesterséges PPAR γ válaszadó promoter segítségével luciferáz assay-ket végeztünk a két mutánst overexpresszáló HEK sejtekben. Az 1M-L117 mutánst overexpresszáló esetén a PPAR γ válaszadó promóterről magasabb jelet kaptunk, mint az 1M-Y112 esetében. Ebből az eredményből arra következtetünk, hogy a PARP-2 113LXXLL117 motívuma nukleáris receptor aktivációs funkcióval rendelkezik, és szükséges a PPAR γ receptor transzaktivációjához.

Témavezető: Dr. Bai Péter

M1.4 Skopkó Boglárka Emese FOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

FLUOROKINOLONOK OKOZTA ELVÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA A NYÁL MIRIGYEK BEIDEGZÉSÉBEN SZEREPLŐ STRUKTÚRÁKBAN

Bevezetés: A fluorokinolonok (pl. pefloxacin) nagy hatású antibiotikumok, melyeket kiterjedten alkalmaznak az orvosi terápiák során. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy patkányokban a krónikus pefloxacin kezelés hatására a nyálmirigyek szekréciós tevékenysége, valamint a termelődött nyál amiláz aktivitása lecsökkent. A szövettani vizsgálatok a szekréciós egységek atrófiáját mutatták. A morfológiai és funkcionális károsodás hátterében álló mechanizmusok nem ismertek. Mivel korábban a krónikus pefloxacin kezelés után perifériás neuropathiát is leírtak, úgy gondoljuk, hogy a nyálmirigyek eltéréseinek hátterében neuronális elváltozások állhatnak. Anyag és Módszerek: Pefloxacin kezelést követően kvalitatív és kvantitatív immunhisztokémiai módszerekkel tanulmányoztuk a nyálmirigyeket beidegző végződés különböző neuropeptid tartalmát. Kísérleteinkhez felnőtt Wistar törzszű patkányokat használtunk. Az állatok a pefloxacint intraperitoneálisan kapták, 8ml/100g koncentrációban három vagy hét napon keresztül. Kísérleteink során a kontroll patkányok fiziológiás sóoldatot kaptak. A túlélési idő után az állatokat elaltattuk, majd transzkardiálisan perfundáltuk előbb fiziológiás sóoldattal, majd paraformaldehid 4%-os oldatával. A fixálást követően eltávolítottuk a parotist, a glandula sublingualist és submandibularist. A blokkokat paraffinba ágyaztuk, majd 10 microm-es metszeteket készítettünk. A metszeteken immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk az idegrostok neurofilament, substance P, valamint calcitonin related polipeptid tartalmát. Eredmények: A krónikus kezelést követően a nyálmirigyek mindegyikénél atrófia jeleit találtuk. Az immunoreaktív rostok kvantitatív értékeléséhez 15-20 mm² területre eső rostszámot átlagosan 1 mm² terület egységre vonatkoztattuk. A NF, SP és CGRP immunoreaktív rostok száma a kezelt állatok esetében a kontrollhoz képest csökkent. Megbeszélés: Fenti eredményeink alátámasztják a neuropeptidek lehetséges szerepét a perifériás neuropathia kialakulásában. Az IR rostok számának változása és a következtében fellépő lokális denerváció adhat magyarázatot az acinusok atrófiájára. Jelen munka a DE OEC Mecenatúra Grant 02/2005 támogatásával készült.

Témavezető: Prof. Dr. Matesz Klára, Dr. Bácskai Timea

E2.7 Somogyi Csilla TTK V., Balogh Gabriella Mol.Biol. V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

MECHANIKAI STIMULÁCIÓ HATÁSAI A HIGH DENSITY PORCOSODÓ KULTÚRÁKRA

Irodalmi adatok szerint az intrauterin élet előrehaladtával a magzat mozgásai által kifejtett mechanikai hatások elengedhetetlenek az egészséges ízületi porc kialakulásához. Csirkeembriók végtagtelepeiből izolált kondrogenikus sejtekből létrehozott "high density" kultúra, melyben 6 nap alatt hialinporc telepek jönnek létre, elfogadott modellként szolgál a porcdifferenciáció vizsgálatára. Kísérleteink során megvizsgáltuk a mechanikai inger hatását a differenciáció pozitív regulátoraként tekintett Ca-kalmodulin függő Ser/Thr foszfataz, a kalcineurin (PP2B) szerepére fókuszálva. A laboratóriumban tervezett mechanikai ingerlésre alkalmas műszerrel, a porcdifferenciáció szempontjából meghatározó 2. és 3. napon 30 percen keresztül ingereltük a kultúrákat. Az életképesség és osztódóképesség vizsgálatok alapján az alkalmazott mechanikai inger nagysága nem érte el a károsító határt. Ezt alátámasztja az a megfigyelésünk is, hogy a stimulus hatására nagyobb mennyiségben keletkezett metakromáziásan festődő porcszövet. A porcképződés fokozódásának mértékét toluidinkék festékkiválasztással szemikvantitatív módon ítéltük meg. A porcdifferenciáció a porcfejlődést szabályozó transzkripciós faktor, a Sox9 monitorozásával követhető nyomon, melynek mRNS és fehérjeexpressziója csökkent a kezelt kultúrákban. Ugyanakkor a porcmátrix jellegzetes alkotóinak, a II. típusú kollagénnak és az aggregánnak az expresszióját fokozottnak találtuk. Western blotlalt detektálva a PP2B fehérjeexpressziója mechanikai stimulus hatására megemelkedett, ugyanakkor az enzim aktivitása jelentős mértékben csökkent. Méréseink szerint a mechanikai inger hatására a sejtek intracelluláris Ca²⁺ koncentrációja is alacsonyabb lesz, ez okozhatja a tapasztalt PP2B aktivitás csökkenést. Eredményeink alapján megállapítható, hogy a mechanikai stimuláció nem a Sox9 transzkripciós útvonalon keresztül fokozza a porcmatrix szintézisét, valamint feltételezzük, hogy a kalcineurin aktivitásának csökkenése valamely, a mechanotranszdukcióban szerepet játszó fehérje foszforilációjának fokozásával hozzájárul e matrixtermelés-fokozódáshoz. E feltételezett szubsztrát azonosítása további kísérleteket igényel.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Matta Csaba

B1.7 Sütő Renáta ÁOK III., Körmendi Krisztina ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

MELANOMA SEJTVONALAK HIALURONSAV SZINTÉZISÉNEK VIZSGÁLATA

A crista neuralis eredetű melanocytákból kialakuló melanoma malignum cutis sejtjei kezdetben az epidermisben radier irányban terjednek, majd a membrana basalist áttörve megjelennek a dermisben. Irodalmi adatokból ismert tény, hogy a malignusan transzformált sejtek hialuronsav (HS) termelése megváltozik a sejtmozgások során. A HS termelését különböző hialuronsav szintáz (HAS) enzimek végzik, melyek a sejtmembránba integráltan találhatóak és intracelluláris doménjük foszforilálódhat. Két melanoma sejtvonalat vizsgáltunk, a WM35 egy, a membrana basalist áttörő primer melanomából, a HT168M1 egy májmetasztázisból került kialakításra. A HS-t egy kémiai affinitáson alapuló próba segítségével detektálva mindkét sejtvonal sejtjeiben és alkalmanként a sejtek között is megfigyeltük jelenlétét. Western blot és RT-PCR segítségével a HAS fehérjék két típusának eltérő mértékű expresszióját találtuk a vizsgált sejtvonalakban: a WM35 a HAS2-t, a HT168M1 a HAS3-t expresszálja nagyobb mennyiségben. A HAS-okat 4-metilumbilliferonnal (MU) gátoltuk. Az inhibitor a sejtek tápfolyadékához adva és 2 napig folyamatosan alkalmazva a HS jelenléte nagymértékben visszaesett. A MU citotoxikus hatása kizárható életképesség és proliferációs vizsgálatok alapján. A sejteket Boyden kamrában, fibronektin kemoattraktánszt használva 3 óráig migráltattuk. MU kezelést követően mindkét sejtvonal esetében a migrációs képesség csökkenését tapasztaltuk. A MU mindkét HAS enzim mRNS expresszióját is csökkentette. Mivel a sejtmozgások során az intracelluláris Ca-koncentráció változásait többen leírták, ezért a migráció szabályozásának egyik eleme lehet a Ca/kalmodulin-függő Ser/Thr protein foszfatáz, a kalcineurin (PP2B). Kísérleteink során a PP2B-t ciklosporin A-val (CSA) gátolva a HT168M1 esetében a HAS3 fehérjeexpresszió növekedését láttuk, míg WM35 sejtvonal esetén CSA a HAS2 és HAS3 fehérje és mRNS expresszió csökkenését eredményezte. CSA hatására a WM35 sejtjeiben detektálható HS mennyisége is csökkent. Eredményeink arra utalnak, hogy a melanoma sejtvonalak malignitásának függvényében eltérő HAS-okat expresszálnak és a HS termelésének szabályozásában szerepet játszik a kalcineurin.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Juhász Tamás

G1.4 Szabó Anett ÁOK IV.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet és Tüdőgyógyászati Klinika
XANTIN-REZISZTENS RECEPTOROK/KÖTŐHELYEK SZEREPÉNEK
VIZSGÁLATA AZ ADENOZIN BRONCHODILATÁTOR HATÁSÁBAN

A tengerimalac bronchiális simaizom adenosin receptorai fontos szerepet játszanak a tüdő fiziológiás és patofiziológiás folyamataiban. Ezen adenosin receptorok identifikálása azonban nem egyértelmű, ugyanis az agonista hatáserősség alapján A2B altípusba, az antagonistá hatáserősség alapján az A2A adenosin receptor kategóriába tartoznak. Mindemellett ismeretes, hogy xantin-rezisztens adenosin receptorok/kötőhelyek is találhatóak a trachea simaizomban. Kísérleteinket izolált tengerimalac trachea sztripeken végeztük (termosztált, izolált szervkád rendszer, oxigenizált tápoldat, mechanoelektromos átalakító). Megállapítottuk, hogy (1) az intracelluláris P-site aktivátorok (2'-dezoxiadenozin, adenin-9- β -D-arabinofuranozid) mérsékelt relaxációt hoz létre metakolinnal prekontrahált tracheán. A 8-fenilteofillin (a xantin-érzékeny A1 és A2 receptorok nem-szelektív gátlószere) nem befolyásolta a hatásokat. Az adenosin dezamináz (intracelluláris adenosin bontóenzim) gátlószerei (coformycin, EHNA) a P-site aktivátorok által létrehozott relaxációt potenciálta. A membrán nukleozid transzport specifikus gátlószerei (dipyridamol, NBTI) az effektusokat szignifikánsan gátolta. A 2'-dezoxiadenozin és az adenin-9- β -D-arabinofuranozid hatása nem volt befolyásolható MRS 1191-el (nem-xantin típusú A3 adenosin receptor antagonistá). (2) Az adenosin mérsékelt relaxáló hatása jelentősen erősödött mind a nukleozid transzport gátlók, mind az adenosin dezamináz gátlók jelenlétében és antagonizálható volt 8-fenilteofillinnel. (3) Az IB-MECA (specifikus A3 adenosin receptor aktivátor) az adenosinhoz hasonlóan relaxáló hatást fejtett ki. Az MRS 1191 mindkét agonista effektusát antagonizálta. Kísérleteink alapján megállapítható, hogy az adenosin hatás xantin-rezisztens komponense részben intracelluláris támadásponton fejt ki hatását (felvetődik a P-site szerepe), részben pedig extracelluláris A3 típusú adenosin receptorokon.

Témavezető: Dr. Szentmiklósi József, Dr. Brugós László

O2.6 Szabó Katalin Judit ÁOK V.

Neurológiai Klinika

A THYMECTOMIA HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA A MYASTHENIA GRAVIS KÓRLEFOLYÁSÁRA

Bevezetés: A myasthenia gravis (MG) a neuromuscularis junctio megbetegedése. A thymusban olyan antigén specifikus T helper sejtek képződnek, melyek a harántcsikolt izomkomponensek elleni antitestek termelését indukálják, a neuromuscularis transzmissziót károsítva. A MG kezelésében a thymectomiát évek óta alkalmazzuk, bár átfogó hatástanulmányok nem készültek. Vizsgálatunkkal a thymectomia hatását elemeztük a MG kórlefolyására, az immunosuppressív és immunmodulációs kezelésre. Anyagok, módszerek: A vizsgálat során 140 (111 nő, életkor 49+/-12év; 29 férfi, életkor 55 +/- 6 év) myastheniás beteget kértünk meg kérdőív kitöltésére és tekintettük át retrospektíven orvosi dokumentációikat. A válaszokat, klinikai és laboratóriumi adatokat adatbázisban gyűjtöttük össze. Eredmények: a vizsgált betegek 69%-a esett át thymectomián, 2 beteg sugárterápiát kapott. A követési idő a thymectomia esetén 154+/-105 hónap volt. A thymectomia időpontjában a nők életkora 33+/-8,5, a férfiaké 34,5+/-8év. A műtéten átesett betegek 0,7% teljesen panaszmentessé vált gyógyszeres terápia nélkül, 61%-nál a tünetek évente 6 alkalommal aktiválódtak. A thymectomiás betegek 46%-a szorult per os steroid kezelésre, 22% egyéb immunosuppressiót is kapott, 33% plasmapheresisben, 4% IVIG kezelésben részesült, 19% pedig kombinált steroid/azathioprin terápiát kapott. Thymectomia nélkül szinte minden naposak voltak a panaszok gyógyszeres kezelés nélkül és a betegek 77% kapott steroid, 44%-a egyéb immunosuppressáns terápiát, 56%-t pheretizáltak, és 7% IvIG-et kapott. Kombinált steroid/azathioprin kezeléssel a betegek 32,5%-t lehetett egyensúlyban tartani. Conclusio: a betegség korai szakaszában végzett thymectomia esetén a betegség ritkábban aktiválódott, a betegek kevesebb esetben szorultak immunosuppressív kezelésre, ritkábban kerültek krízis helyzetbe. Azon betegeknél, akik thymectomián nem estek át, gyakrabban jelentkeztek generalizált tünetek, tartósabban igényeltek immunosuppressív terápiát és szignifikánsan többször részesültek plasmapheresisben.

Témavezető: Dr. Molnár Mária Judit

K3.6 Szalai Eszter ÁOK V.

III. sz. Belgyógyászati Klinika - Reumatológiai Tanszék

A RITUXIMAB KEZELÉS HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA RHEUMATOID ARTHRITISBEN SZENVEDŐ BETEGEKBEN

Bevezetés: A rheumatoid arthritis (RA) egy autoimmun patomechanizmusú, krónikus, progresszív sokizületi gyulladással járó kórkép, melynek az ízületek destrukcióján túl szisztémás manifesztációi is lehetnek. A betegség teljes gyógyulása a jelenlegi terápiás lehetőségekkel általában nem érhető el, a kezelés célja az életminőség megőrzése, a morbiditás és a mortalitás csökkentése. A terápiában az elmúlt években a biológiai szerek térhódítása figyelhető meg, melyek közül legújabban a B-lymphocytá-gátló rituximab (MabThera) második vonalbeli alkalmazása terjedt el. Betegek és módszer: A III. sz. Belgyógyászati Klinika Reumatológiai Tanszékén a rituximab hatékonyságát vizsgáltuk 8 beteg, köztük 7 nő és 1 férfi, 48 héten keresztül történő követésével. A betegek átlagéletkora 51 év. Egy kezelési ciklus során a betegek két 1000 mg-os rituximabinfúziót kaptak az 1., illetve 15. napon, methotrexat adásával kiegészítve. A vizsgálat során a nyomásérzékeny, valamint a duzzadt ízületek számának, és a betegek funkcionális állapotának változását monitoroztuk a terápia hatására, valamint az orvos és a beteg megítélését a beteg állapotáról, illetve mindezen paraméterekből számított betegség-aktivitási indexeket. A gyulladás jelzőjeként a CRP vérszintjének alakulását követtük.

Eredmények: A rituximab kezelés hatására a CRP szintje a terápia 24. hetére 48%-os csökkenést mutatott, mely a 48. hétre elérte az 52%-ot. A duzzadt ízületek száma már a 4. hétre 32%-kal csökkent, a 48. hétre pedig a javulás 61%-os lett. A HAQ-pontszám a 24. hétre 32%-os csökkenést mutatott. Szignifikáns javulás következett be mind a DAS28, mind a SDAI értékében, ez utóbbi a 48. hétre mintegy 50%-os csökkenést jelzett. Az orvos, valamint a beteg szubjektív megítélése a beteg egészségi állapotáról szintén kedvező irányba változott a kezelés hatására.

Következtetés: Vizsgálatunk eredményei alapján a hagyományos és a korábbi biológiai terápiákra refrakter RA-es betegek kezelésében alkalmazott rituximab egy olyan gyógyszer, amellyel az igen súlyos, progresszív betegségben szenvedők esetén is javulás érhető el, mind a mozgásszervek funkciójának megőrzése, mind az életminőség területén.

Témavezető: Dr. Szántó Sándor

B1.4 Szalóki Gábor Mol.Biol. III.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

RETINOIDOK HATÁSA A P-GLIKOPROTEIN (PGP, MDR1, ABCB1)

MŰKÖDÉSÉRE

A P-glikoprotein egy transzport ATPáz, mely az ABC kazettás fehérjék családjába tartozik. Fiziológiás körülmények között, pl. a vér-agy gát kapilláris endothel sejtjein, bélhám sejteken, hepatocitákban és a vese proximális tubulusainak epithel sejtjein expresszálódik, ahol xenobiotikumokkal szemben védi a szervezetet. Jelentős mértékben kifejeződik a fenti szövetekben kialakult tumorokban, míg más szöveti eredetű tumorokban maga a kemoterápia indukálhatja expresszióját. Mivel a daganatok kemoterápiájában alkalmazott gyógyszerek többsége szubsztrátja, kifejeződése a kezeléssel szembeni rezisztencia (ún. multidrog-rezisztencia) kialakulásához vezethet. Lehetséges endogén szubsztrátjairól keveset tudunk. Fizikokémiai sajátásaik alapján a retinoidok is potenciális endogén Pgp szubsztrátok/modulátorok, ezért megvizsgáltuk, hogy az all-transz-reténsav (ATRA), retinol és egyéb retinoid származékok (pl. 9-cisz reténsav, 13-cisz reténsav stb.) befolyásolják-e a Pgp aktivitását. A drogtanszport vizsgálatokhoz NIH3T3-MDR1 és KBV1 Pgp+ sejtvonalat, a drogtanszport-függő ATPáz aktivitás méréséhez pedig Sf9 sejtéből készült membránpreparátumot használtunk. A transzportaktivitást áramlási citometriás calcein és daunorubicin akkumulációs teszttel, az ATPáz aktivitást pedig anorganikus foszfát felszabadulás alapján mértük. Kísérleteinkben azt tapasztaltuk, hogy a retinol, a 13-cisz reténsav, és több szintetikus analóg jelentősen gátolta a Pgp transzportaktivitását. A drogtanszportot gátló származékok koncentráció-függő módon gátolták a Pgp szubsztrát stimulált ATPáz aktivitását és nem váltottak ki ATPáz stimulációt, ami arra utal, hogy ezek az anyagok nem szubsztrátok, hanem inhibitorok.

Az egyik Pgp-gátló retinoid származékot, a 13-cisz reténsavat bizonyos tumorok (pl. neuroblasztóma, akut promielocitás leukémia) kombinált terápiájában sikeresen alkalmazzák olyan citosztatikumokkal együtt, melyek szubsztrátjai a Pgp-nek (pl. doxorubicin, vinblasztin). Eredményeink alapján valószínűsíthető, hogy a kombinált terápia sikerességéhez hozzájárul, hogy a 13-cisz reténsav kedvezően befolyásolja a citosztatikumok farmakokinetikáját a Pgp gátlásával.

Témavezető: Dr. Kormosné Goda Katalin

G1.6 Szántó Magdolna GyTK V.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

KÜLÖNBÖZŐ TÍPUSÚ FELÜLETAKTÍV ANYAGOK

CITOTOXICITÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA HELA VALAMINT

CACO-2 SEJTVONALAKON

A gyógyszergyártás során gyakran alkalmazunk felületaktív anyagokat segédanyagként. Megtalálhatók különböző folyékony, félszilárd és szilárd gyógyszerformákban mint emulgensek, nedvesítőszerke, stabilizálószerke, bevonóanyagok. Egyre inkább elterjedőben vannak a mikroemulziós rendszerek, mint hatóanyag-hordozók, melyek diszpergált részecskéinek stabilizálásában elengedhetetlen szerep jut a felületaktív anyagoknak. Mivel széles körben elterjedtek, sok szempontból lényeges lehet az élő szervezetre gyakorolt károsító hatásuk felderítése. In vitro sejt kultúra modellekben gyakran alkalmazzuk a HeLa, valamint CaCo-2 sejt vonalakat. Segítségükkel a gyógyszerészetben akár az intravaginálisan, valamint perorálisan alkalmazható gyógyszerformák segédanyagainak hatása is vizsgálható. Kísérleteink során célul tűztük ki összesen kilenc felületaktív anyag citotoxikus hatásának összehasonlítását HeLa, valamint CaCo-2 sejt vonalon. A citotoxicitási vizsgálatokat az MTT-assay segítségével végeztük el. Valamennyi általunk vizsgált felületaktív anyag koncentrációfüggő hatást fejtett ki a sejtek életképességére. Megállapítottuk, hogy az egyes felületaktív anyagok által kiváltott citotoxikus hatás és az anyagok szerkezete között jól látható összefüggés van. Az eredményeink alapján egyértelműen kijelenthető, hogy a HeLa sejtek jóval érzékenyebbek a felületaktív anyagok sejtpusztító hatásaira, mint a CaCo-2 sejtek. Eredményeink alapján feltételezzük, hogy különbséget kell tenni az intravaginális és perorális gyógyszerformákban alkalmazott felületaktív anyagok koncentrációi között.

Témavezető: Dr. Bácskay Ildikó, Dr. Vecsernyés Miklós

O1.4 Szatmári Zoltán ÁOK V.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

NYÍLT LÁBSZÁRTÖRÉSEK KEZELÉSE; INFEKCIÓ; PROFILAXIS

Bevezetés: Nyílt töréseknél a sérülés jellegéből adódóan könnyen alakulhat ki infekció, széptikus szövödmény. Mivel a széptikus esetek előfordulása gyakori, és eredménye mozgáskorlátozottság, rokkantság lehet, a nyílt törések kezelése ma is a traumatológia egyik legnagyobb kihívása. Anyag és módszer: Retrospektív tanulmányomat a Kenézy Kórház Traumatológiai osztályán végeztem. 2000-2007 között kezelt 120 esetet követtem végig. A sérültek 70%-a férfi, 30%-a nő volt. Az átlag életkor 44 év, a legfiatalabb 11, a legidősebb 83 éves volt. Vizsgáltam a széptikus szövödmények kialakulásában szerepet játszó tényezőket, a törés-, sérülés jellegét; az alkalmazott lágyrész- és töréskezelést; a sérülés és az ellátás kezdete között eltelt időt, valamint az antibiotikumok peri- és posztoperatív adását. Eredmények: Az AO osztályozása szerint 58% I., 27% II., 13% III. fokban nyílt törés volt. 2% igényelt revaszkularizációt. A törések stabilizálása 50%-ban fixateur externe-nel, 37,5%-ban velőűrszeggel, 12,5%-ban lemezes szintézissel történt. Az esetek nagy részében 6 órán belül történt a primer műtéti ellátás, debridement és csontegyesítés. 67,8%-ban a gyógyulás zavartalan volt; 32,2%-ban lépett föl postoperatív infekció, de a pozitív tenyésztési eredményt nem mindig kísérték klinikai tünetek. Az infekció az egyszerű nyársfertőzéstől az osteomyelitisig terjedt. A leggyakoribb kórokozó a Staphylococcus aureus és a Koaguláz Negatív Staphylococcus (CNS) volt. Gram negatív baktérium ritkán tenyésztett ki, néhány alkalommal pedig kevert flóra igazolódott. Konklúzió: A nyílt törések kezelése nehéz, összetett feladat, ahol a sérülés jellege mellett figyelembe kell venni a beteg általános állapotát, a sérüléstől a primer definitív ellátásig eltelt időt, és a csont időben történő fedését. Az irodalmi adatokkal összevetve az osztály beteganyagában szembeötlően magas a fixateur externe alkalmazási aránya, aminek hátterében a beteg általános állapota, a végtag keringése és higiénias viszonyok emelendők ki.

Témavezető: Dr. Urbán Ferenc

B1.1 Szekeres Tibor TTK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

MAGRECEPTOR AKTIVÁCIÓ A MOBILITÁS TÜKRÉBEN

A magreceptorok olyan transzkripciós faktorok, amelyek ligandfüggő módon képesek szabályozni célgénjeik átíródását. A molekuláris kapcsoló modell szerint a receptorok agonista hiányában a korepresszor komplex részeként kötődnek a DNS-hez. Agonista jelenlétében a korepresszor disszociál, helyére koaktivátor kötődik, megindítva a transzkripciós eseménysorozatot az adott génszakaszon. Célunk a receptorműködés lépéseinek és dinamikájának vizsgálata biofizikai módszerekkel. A fluoreszcencia korrelációs spektroszkópia (FCS) lehetővé teszi az egyedi élő sejtek szintjén a fluoreszcensen jelölt molekulák mobilitásának vizsgálatát. A módszer alkalmazásával zöld fluoreszcens fehérjével (GFP) jelölt retinoid-X receptor (GFP-RXR) és reténsav receptor (GFP-RAR) diffúzióját mértük stabilan transzfektált HeLa sejtvonalakon. A sejtben kiválasztott kicsiny térfogatelemben detektáltuk a lézer fókuszon keresztüldiffundáló molekulák fluoreszcenciájának ingadozását. Az ebből nyert autokorrelációs függvényt jól tudtuk illeszteni egy olyan modellfüggvénnyel, amely egy gyorsan illetve egy lassan diffundáló komponenst feltételez, valamint figyelembe veszi a festékre jellemző fotofizikai folyamatokat (triplet állapot és sötét állapot képződése). A szobahőmérsékleten végzett mérések alapján kezeletlen sejtekben az RXR molekulák 80%-a gyorsan diffundál, az RAR esetében ez a hányad kisebb, mintegy 70%. Agonista hatására a lassú komponens aránya 20-30%-kal megnő, és ez az eltolódás még 24 óra elteltével is fennáll. A 37 °C-on mért sejtekben az eltolódás mértéke kb. 10%-kal nagyobb. Áramlási citométerrel agonista hatására a receptorok mennyiségének csökkenését mértük, ami már a kezelést követő 4. órától jól észlelhető volt. Ez a hatás proteoszóma inhibitorral gátolható volt. Legfontosabb következtetésünk az, hogy alapállapotban a molekuláknak csak kisebb hányada van valamely lassabban mozgó, nagy komplexben (mint például DNS-hez kötött regulátor komplex), nagyobb része szabadon diffundál (például monomer vagy dimer receptorként) a sejtmagban. A receptor aktiváció a lassú populáció gyors és tartós növekedését eredményezi, emellett kiváltja a receptorok degradációját is.

Témavezető: Dr. Vámosi György

B1.2 Szekeres Tibor TTK V.

Biokémia és Molekuláris Biológia Intézet és Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

TROGLITAZON SZÁRMAZÉKOK PPAR GAMMA-T AKTIVÁLÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

A peroxiszóma proliferátor aktivált receptor (PPAR) gamma2 az adipocytákra jellemző nukleáris receptor izoforma, mely fontos szabályozó azok génexpressziójában, differenciálódásában és inzulinérzékenységében. A B exon 12-es aminosav pozíciójában prolin helyett alanint kódoló genetikai polimorfizmus in vitro csökkent transzkripcionális aktivitású receptort eredményez. A polimorf Ala allél frekvenciája kaukázusi populációkban kb. 15%. A polimorfizmus összefüggése az elhízással, inzulinérzékenységgel ellentmondásos adatokat szolgáltat, de meta-analízis vizsgálatok és a teljes genom egynukleotid polimorfizmus (SNP) asszociációs vizsgálatai szerint az Ala allél csökkent 2-es típusú diabetes (T2D) fogékonyságot jelent. A magyarországi populációban a T2D-hez hasonlóan a metabolikus szindróma (MS) is magas prevalenciával bír, és mindkét betegség összefügg a centrális típusú elhízással és az inzulinrezisztenciával. Vizsgálatunk célja ezért a PPAR gamma2 Pro12Ala polimorfizmus hazai frekvenciájának meghatározása volt. Továbbá a polimorfizmus összefüggésének vizsgálata a MS-val és komponenseivel (hypertónia, alacsony HDL koleszterin, magas triglicerid és éhomi vércukor). <line break>A vizsgálat a háziorvosi morbiditási adatgyűjtési program epidemiológiai felmérésén és saját genotipizálási eredményeinken alapul. A genotipizálás Lightcyclerrel történt a páciensek véréből preparált DNS mintákon (n=1761). A genotípusok és a lehetséges összefüggések statisztikai elemzéssel kerültek értékelésre. Eredményeink szerint az Ala allél előfordulása a magyarországi populációban 12,69%, amely illeszkedik a kaukázusi populációk értékeihez és megfelel a Hardy-Weinberg törvénynek. A különböző genotípusok megoszlása MS negatív és MS pozitív csoportok között nem mutat szignifikáns eltérést a mindkét nemet tartalmazó csoportok esetében. Férfiak esetében azonban a homozigóta vad Pro/Pro genotípus szignifikánsan gyakoribb az MS pozitív csoportban (χ^2 , $p=0,014$). A Pro/Pro genotípus fokozott kockázata a MS-ra az életkortól és háskörfogattól független (OR=1,84; CI=1,24-2,71; $p<0,002$). Eredményeink szerint a T2DM-hez hasonlóan az Ala polimorf allél hordozása a MS-val szemben is csökkent genetikai rizikót jelent.

Témavezető: Prof. Dr. Nagy László, Dr. Vámosi György

B3.7 Széles Edina GyTK IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

HUMÁN DENDRITIKUS SEJTEK FAGOCITÓZIS KAPACITÁS

NÖVEKEDÉSÉNEK VIZSGÁLATA PROTEOMIKAI MÓDSZEREKKEL

A dendritikus sejtek központi szerepet játszanak szervezetünk külső környezettel közvetlen kapcsolatban lévő felszíneinek védelmében. Az aktivált dendritikus sejtek szöveti környezetüket elhagyva a nyirokcsomókban T limfocitákat aktiválnak, melyek ezután képesek leküzdeni a szervezetet ért fertőzést. Roziglitazon kezelés hatására megváltozik antigénprezentáló képességük, mely elsősorban a lipid jellegű antigénekre korlátozódik. Érdekes módon azonban kimutatták azt is, hogy a roziglitazon jelentősen megemeli a dendritikus sejtek fagocitózis kapacitását. Utóbbi jelenség molekuláris háttére egyelőre még tisztázatlan. Célul tűztük ki, hogy olyan differenciálisan expresszálandó fehérjéket találjunk, melyek felelősek lehetnek ennek a fenotípusnak a kialakításáért. Vizsgálatainkhoz a monocitákat regisztrált donorokból CD14-specifikus mágneses módszerrel szeparáltuk, majd roziglitazon jelenlétében vagy hiányában differenciáltattuk őket dendritikus sejtekké. A fagocitózis képességet elsősorban a sejtek felszíni fehérjéi határozhatják meg, ezért Jacobson-féle kolloidális szilika technikával izoláltuk a sejtek plazmamembránját. Egydimenziós gélelektroforézis után is jól látható különbséget sikerült kimutatnunk. A roziglitazon kezelt sejtek plazmamembrán frakciójában megjelent 80 kDa-nál egy fehérje, mely ilyen nagy mennyiségben nem volt detektálható a kezeletlen sejtek mintáiban. A gélből izolált fehérjét tripszines emésztés után sikerült azonosítani, ez a moezin. A citoplazmában lévő moezin foszforiláció után egyes plazmamembrán fehérjék sejten belüli oldalához tapadva kihorgonyozza a citoskeletáris aktint. Részt vesz a fagocitózis kivitelezéséhez nélkülözhetetlen citoskeleton átrendezés szabályozásában, ez a fagoszóma képződés egyik sebességmeghatározó lépése. Eddigi eredményeink hozzájárulhatnak annak megértéséhez, hogy hogyan növelhető a dendritikus sejtek fagocitózis kapacitása.

Témavezető: Dr. Mádi András

E3.6 Szemcsák Csaba ÁOK IV., Mosberger Eszter ÁOK III.

Élettani Intézet

MIOZIN FOSZFATÁZ SZINAPTIKUS NEUROTRANSZMISSZIÓBAN BETÖLTÖTT SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA PATKÁNY NUCLEUS COCHLEARIS VENTRALIS HELD-FÉLE VÉGZŐDÉSEIBEN

Bár a miozin foszfatáz szabályozó szerepét ezidáig elsősorban a kontraktilis rendszer szabályozásában vizsgálták, számos bizonyíték létezik arra, hogy ez az enzim a szinaptikus neurotranszmisszióban is komoly jelentőséggel bír. Jelen kísérletek keretében a miozin foszfatáz szinaptikus transzmisszióban betöltött szerepét az emlős központi idegrendszer egyik legnagyobb szinapsziséján, a nucleus cochlearis ventralis bushy-sejtek és az akusztikus rostok által formált Held-féle végződésének tanulmányozása révén vizsgáltuk.

Méréseinket 9-12 napos Wistar patkányból preparált, 200 microméter vastag nucleus cochlearis ventralis szeleteken, a patch-clamp technika teljes sejt elrendezésében végeztük. Az excitatorikus posztszinaptikus áramokat (EPSC) a nervus acusticus rostjaira helyezett monopoláris elektróddal végzett sorozatingerléssel (50 Hz) valósítottuk meg. A szeleteket 5 micromol/l tautomycetinben (a protein foszfatáz 1 specifikus gátlószere) inkubálva az első kiváltott EPSC amplitúdója csökkent, a sorozat további áramai ugyanakkor amplitúdónövekedést mutattak; miközben az EPSC leszálló szárának időállandója („decay tau”) mintegy kétszeresére növekedett. A szeletek 10 micromol/l Y27632-ben (a rho-kináz gátlószere) történő inkubációját követően ellentétes hatást figyelhattunk meg: az első EPSC amplitúdója megnövekedett, míg a sorozat további tagjai csökkenést mutattak. Az Y27632 hatására az EPSC-k leszálló szárának időállandója mintegy felére csökkent. A tautomycetinnel és az Y27632-vel történő együttes inkubáció alkalmával az Y27632 részben kivédte a tautomycetin hatását. A fenti eredmények arra utalnak, hogy a miozin foszfatáz működését befolyásoló szerek mind pre-, mind posztszinaptikus támadásponttal rendelkeznek. Ezen következtésünk teljes összhangban áll az immunhisztokémiai módszerek alkalmazásával kapott eredményekkel.

Témavezető: Dr. Pál Balázs, Dr. Rusznák Zoltán

K2.4 Szilágyi Adrienn ÁOK IV.

Neonatólogiai Tanszék

EXTRÉM KISSÚLYÚ KORASZÜLÖTTEK DUCTUS

ARTERIOSUSÁNAK PRESZIMPTOMATIKUS KEZELÉSE SORÁN

SZERZETT TAPASZTALATOK A DE OEC NEONATOLÓGIAI

TANSZÉKÉN

Extrém kissúlyú koraszülöttek (ELBW) esetében a nyitott ductus arteriosus (PDA) kezelésének időzítése vitatott. Újabb megfigyelések szerint a ductalis shunt haemodynamikai következményei már a klasszikus klinikai jelek észlelése előtt jelentkeznek. Vizsgálatainkba betöltött 29. gestatios hét előtt született ELBW koraszülötteket vontunk be. A 24 újszülött (átlag súly 760 g, gestatios idő 25.5 hét) esetében a megszületést követően az 1, 2, 3, és 7 napon történt szív ultrahang vizsgálat, valamint akkor ha a PDA a klinikai jelek alapján valószínűsíthető volt. A vizsgálatok során rögzített paraméterek: a ductus arteriosus (DA) átmérője, a tricuspidalis és a pulmonalis insufficiencia sebessége, a pulmonalis akcelerációs idő, nyitott ductus arteriosus esetén a véráramlás sebessége és iránya. A PDA kezelését akkor tartottuk indokoltnak, ha a klinikai tünetek vagy az echokardiographiás jelek haemodynamikailag jelentős shunt-re utaltak. A 36. gestatios hétig tartó utánkövetés során adatot gyűjtöttünk az I-IV stádiumú intraventricularis vérzés (IVH), nekrotizáló enterocolitis (NEC) és bronchopulmonalis dysplasia (BPD) jelentkezéséről. A vizsgálati periódus végén a betegeket két csoportra osztottuk: azon újszülöttek, akiknél a PDA miatt szükségessé vált gyógyszeres, vagy sebészi kezelés (I csoport n= 8), és akiknél nem (II csoport n=16). A 3. postnatalis napon a vizsgált betegek esetében pulmonalis hypertoniát már nem észleltünk. Az I. csoportba tartozó koraszülöttek 75%-ánál a ductus arteriosus átmérője 1.5 mm fölött volt. A II. csoportban viszont csak egy újszülött esetében volt nyitva a ductus arteriosus (1.2 mm). A BPD, IVH, NEC előfordulását tekintve nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. ELBW koraszülöttek esetében a pulmonalis vascularis resistentia (PVR) lényegében ugyanolyan ütemben csökken, mint az érett újszülötteknél, PVR a 3. napon már alacsony volt. A 3. postnatalis napon mért DA átmérő alapján nagy valószínűséggel azonosíthatók azon koraszülöttek, akiknél a későbbiekben a PDA miatt kezelés szükséges. A 3. napnál később alkalmazott terápia azonban nem csökkentette a koraszülöttséggel és PDA-val összefüggő szövődmények előfordulási gyakoriságát.

Témavezető: Dr. Kovács Tamás

E1.2 Szilágyi Orsolya Mol.Biol. IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

FLUORESZCENS FEHÉRJÉVEL KONJUGÁLT Kv1.3 CSATORNÁK KOMPARATÍV VIZSGÁLATA

A Kv1.3 kálium ioncsatorna a T limfociták domináns feszültség-függő ioncsatornája. Irodalmi és laboratóriumunk eredményei is azt mutatják, hogy a T limfocita és az antigén prezentáló sejt (APC) között létrejövő immunológiai szinapszis kialakulása során a Kv1.3 csatornák e szinapszisba diffundálnak. Ezen jelenséget in vitro tanulmányozandó, munkánk során mCherry-vel konjugált humán Kv1.3 csatornát kódoló plazmidot állítottunk elő, majd HEK-tSA sejtekben expresszálni összehasonlítottuk biofizikai és farmakológiai tulajdonságaikat a vad típusával.

A különféle Kv1.3 konstruktok létrehozását standard molekuláris biológiai módszerekkel hajtottuk végre (PCR alapú klónozás). A transzfektált sejtek ionáramait a patch-clamp technika ún. outside-out konfigurációjában, feszültség-zár üzemmódban mértük. Ha a Kv1.3 csatorna N-terminális végéhez konjugáltuk a fluoreszcens fehérjét, a vad típusal biofizikai tulajdonságait tekintve azonos fenotípusú csatornát kaptunk. Ha azonban a Kv1.3 csatorna karboxi végéhez „kapcsoltuk” az mCherry-t, a kapuzás kinetikai és egyensúlyi paraméterei is megváltoztak. A két, fluoreszcens jelzővel ellátott, valamint a vad típusú ioncsatorna farmakológiai tulajdonságai (TEA, MgTx gátlóhatása) megegyeztek.

A fenti eredmények tükrében a továbbiakban az N terminuson jelölt csatornát kívánjuk felhasználni annak tanulmányozására, hogy a Th sejtek Kv1.3 K⁺ csatornái miképpen befolyásolják a T-sejt és az APC között kialakuló immunológiai szinapszis létrejöttét.

Témavezető: Dr. Hajdú Péter, Dr. Panyi György

M3.3 Szilvási Ildikó ÁOK VI.

Nukleáris Medicina Központ

AZ F-18 FDG-PET ÉS A DIAGNOSZTIKUS CT VIZSGÁLAT ÖSSZEHASONLÍTÁSA HODGKIN-LYMPHOMÁBAN

Az utóbbi években az F-18 FDG PET-tel történő metabolikus képalkotás kiemelkedő jelentőségűvé vált az onkohematológiai betegek kezelésében és gondozásában. Céлом volt a DEOEC PET Centrumban körülbelül 1,5 év alatt PET vizsgálatra került Hodgkin-kóros betegek adatainak statisztikai elemzése és a PET vizsgálat eredményeinek összehasonlítása a CT eredményével és annak hatása a stádium meghatározásra. Betegek: 126 PET vizsgálaton átesett beteg adatait elemeztem, akiknek ismert volt a szövettani eredménye, 3 hónapon belüli diagnosztikus CT vizsgálat történt és közben sem kemo- sem radioterápiás beavatkozás nem volt. Az összehasonlítás nyak, mellkas, has, kismedence régiók szerint történt. Eredmények: A CT 77 betegnél különbözött a PET vizsgálattól, legnagyobb arányban a mellkasi régióban. A CT 55 beteg esetében túlbecsülte a betegség kiterjedését. Összefoglalás: Az irodalmi adatokkal egyezően a saját vizsgálatunk is azt igazolta, hogy a Hodgkin-lymphomában az F-18 FDG-PET pontosabb a betegség kiterjedésének megítélésében, mint a CT.

Témavezető: Dr. Garai Ildikó

P1.1 Szloboda Beáta ÁOK V.

I. sz. Belgyógyászati Klinika

FELSŐ TÁPCSATORNAI FEKÉLYVÉRZÉSEK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Bevezetés:A felső tápcsatornai vérzések mortalitása a sürgős endoszkópos diagnosztika és terápia, intenzív ellátás elterjedésének ellenére 5-10% közötti. **Célkitűzés:**A klinikai audit célja volt a fekélyvérzések ellátásának elemzése minőségi indikátorok segítségével a tápcsatornai vérzésekről 1994-ben szervezett egyetemi konszenzus konferencia előtti és utáni időszak kórtörténeti adatainak felhasználásával. **Betegek és módszerek:**A retrospektív vizsgálatban az 1991-1995. (I.fázis) és a 2001-2005. (II.fázis) évek során az I.sz.Belklinika endoszkópos készenléti szolgálatában vizsgált betegek kórtörténetét dolgoztuk fel a következő indikátorok alkalmazásával: vérzések kockázati besorolása, vérzésforrások azonosítása, endoszkópos terápia, eredményes elsődleges hemosztázis, újravérzés, ill. sürgős műtétek gyakorisága. **Eredmények:**Az I. fázisban 168, a II. fázisban 126 fekélyvérzéssel kezelt beteg esetét elemeztük. Az I. fázisban az endoszkópos kockázati besorolást (Forrest-féle beosztás) az esetek 78,1%-ában, míg a II.fázisban az esetek 83,3%-ában tartalmazták a leletek. A pontos diagnózist az I. fázisban 93 %-ban, a II. fázisban 92 %-ban lehetett megadni az első vizsgálatnál. Az I. fázisban az esetek 47 %-a tartozott a magas kockázatú csoportba, endoszkópos terápia nem történt. A II. fázisban a fekélyvérzések 46,8 %-a volt magas kockázatú, ezek 84,7 %-ában történt meg az endoszkópos terápia. Az elsődleges hemosztázist 86,4 %-ban sikerült biztosítani. Az I. fázisban 23,8 %-os, a II. fázisban 11,9 %-os volt az újravérzés gyakorisága. Az I. fázisban sürgős műtétet 10,6 %-ban, a II. fázisban 7,9 %-ban végeztek. **Összefoglalás:**Az egységes terápiás elvek érvényesülésének és az endoszkópos terápia elterjedésének köszönhetően a konszenzus konferenciát követő időszakban a fekélyvérzések ellátásának minőségi mutatói javultak. Minőségi indikátorok alkalmazásával megjelölhetők a további fejlesztésre szoruló területek, felállítható és fenntartható egy egységes regiszter, ami alkalmas lehet epidemiológiai megfigyelésekre is. Az eredmények felhasználásával várhatóan tovább javíthatók a betegellátás mutatói.

Témavezető: Dr. Várvolgyi Csaba

K1.4 Szloboda Eszter ÁOK V.

II. sz. Belgyógyászati Klinika

CROHN BETEG SZÉRUMÁNAK HATÁSA HUVEC SEJTEK ENDOTHELIÁLIS NITROGÉN-MONOXID-SZINTETÁZ(ENOS) EXPRESSZIÓJÁRA

Crohn betegség a gasztrointesztinális rendszer ismeretlen eredetű, krónikus gyulladása, gyakori extraintesztinális tünetekkel. Valószínűleg a környezeti tényezők, a sajátos genetikai háttér és részben ez által meghatározott gyulladásoz válaszreakciók sajátos együtthatása okozza. A gyulladás fenntartásáért elsősorban a TNF α citokint teszik felelőssé. A szegmentális jelleg, a bélfal, a nyálkahártya ereinek strukturális változása, mint az arteriolák falának megvastagodása, a lumen szűkülete és a neovascularizációs jelenségek felvetik a vaszkuláris pathogenetikai faktorok szerepét a betegség kialakulásában. Vizsgálatainkban arra kerestük a választ, hogy a vaszkuláris elváltozások magyarázható-e az endothél megváltozott NO termelésével és a jelenleg alkalmazott anti-TNF α terápia változtat-e az endothel sejtek ezen funkcióján. A HUVEC eNOS expresszióját vizsgáltuk immunhisztokémiával, Western blott-al aktív Crohn betegek (CDAI>220), valamint infliximab-al kezelt betegek szérumával történt inkubációt követően. Második lépésben TNF α -val (20ng/mL) és anti-TNF α -val kezelve a tenyészetet a betegségre jellemző milió kialakítására törekedtünk. Crohn-beteg szérumának jelenlétében és TNF-alfa hatására endothél sejtek eNOS tartalma az idő (2ó>48ó min) és koncentráció (10%>50%) függvényében csökkent. Normál szérummal történt kezelés során az eNOS mennyiség szignifikánsan nem változott. A western blott-tal történt szemikvantitatív vizsgálatokban az eNOS mennyiségének csökkenését tapasztaltuk Crohn-beteg szérumával történt kezeléseknél (Átlagos csökkenés: 27,7%+/-13,3% P<0.01) és TNF-a jelenlétében (79,1%+/-0,8% P<0.01), amely az alkalmazott Remicade és antiTNF-alfa hatására növekedni kezdett 6 óra elteltével (30%+/-15% ról 63%+/-14,9% ra P<0.01). A HUVEC-n végzett kísérletekből származó adatok az endothél sejtek eNOS tartalmának csökkenését mutatták Crohn-betegségben és TNF-a hatására, amely TNF-alfa gátlókkal mérsékelhető. Vizsgálataink felvetik annak lehetőségét, hogy a TNF-alfa az eNOS gátláson keresztül hozzájárul az endothel károsodáshoz, a Crohn betegségben észlelt neovascularizációs jelenségek kialakuláshoz, és ezen hatásokat a TNF-alfa gátlással mérsékelni lehet.

Témavezető: Dr. Palatka Károly, Veréb Zoltán

E2.2 Szloboda Péter ÁOK IV., Mészáros Ágoston ÁOK IV.

Élettani Intézet

AZ (ENDO)CANNABINOID RENDSZER FUNKCIONÁLIS SZEREPE HUMÁN SEBOCYTÁK FOLYAMATAINAK SZABÁLYOZÁSÁBAN

Laboratóriumunk korábbi kísérletei során kimutattuk, hogy a cannabinoid rendszer számos tagja – pl. cannabinoid receptorok (CBR), endocannabinoidok (anandamid, 2-arachidonol-glicerol) – megtalálható a humán bőr epidermális keratinocytáin, valamint a szőrtüsző különféle elemeiben. Mivel “anekdotális” beszámolók az acne gyakori előfordulását írták le cannabis fogyasztók körében, jelen kísérleteinkben a pilosebaceous egység másik tagján, a faggyúmirigy sebocytáin vizsgáltuk a rendszer funkcionális jelenlétét. A primer humán sebocyták jó modelljeként alkalmazott humán immortalizált SZ95 sejteken immuncitokémia, Western blot és RT-PCR technikával sikerrel azonosítottuk a CB2R jelenlétét, míg a CB1R expressziója nem volt megfigyelhető. Kimutattuk továbbá, hogy a sejtekben legnagyobb mennyiségben kifejeződő endocannabinoid anandamid jelentős mértékben (mintegy 200-250%-kal) és dózis-függő módon fokozta a sejtek lipidtermelését (kvantitatív Nile Red-alapú fluorimetriás mérés), valamint apoptózissal (mitochondriális membránpotenciál csökkenése, Annexin-V pozitivitás) és nekrozissal (Sytox Green akkumuláció, MTT assay) jellemzett sejthalált indukált. Ezen hatások feltehetően a CB2R-on keresztül fejlődtek ki, hiszen (i) a CB2R-specifikus szintetikus agonista JWH-015 jól „utánozta” az anandamid hatásait, míg a CB1R agonista ACEA hatástalan volt; (ii) a CB2R-specifikus antagonisták AM-630 szelektív módon kivédte az anandamid által kiváltott jelenségeket; (iii) az anandamid hatástalannak bizonyult azon SZ95 sebocytákon, melyekben a CB2R kifejeződését RNS-interferencia technikával előzetesen „lecsendesítettünk”. Bebizonyosodott továbbá, hogy a CB2R-mediált sejtfolyamatokban a mitogén-aktivált protein kináz útvonal aktiválódása is szerepet játszhat. Eredményeinket összefoglalva megállapítható, hogy a humán sebocyták funkcionális endocannabinoid rendszerrel rendelkeznek, mely a CB2R-mediált szignalizációs útvonalak aktivitásának befolyásolása révén jelentős szereppel bír a sejtek lipidtermelésének és túlélésének szabályozásában.

Témavezető: Dobrosi Nóra, Dr. Bíró Tamás

P1.5 Szondi Béla ÁOK VI.

Gyermekklinika

KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓFAKTOROK VIZSGÁLATA EGÉSZSÉGESNEK HITT GYERMEKEKBEN

BevezetésA szív- és érrendszeri megbetegedések a vezető halálokok közé tartoznak világszerte. A kardiovaszkuláris rizikófaktorokkal rendelkező gyermekek korai kiszűrésével lehetővé válik azok csökkentése, ezáltal megelőzhető számos később kialakuló betegség. A primer prevenció ezirányú kiterjesztését megnehezíti, hogy nem állnak rendelkezésre megfelelő, gyermekek esetén alkalmazható normál tartományok a szív- és érrendszeri rizikószűrésnél használt mérhető paraméterekhez. MódszerekHetvennyolc, 7 és 15 év közötti gyermeket vizsgáltunk, 37 fiút, 41 lányt. Az átlagéletkor 11,2 év volt. A vizsgálat során vér- és vizeletmintavétel történt, valamint fizikális vizsgálat, vérnyomásmérés és EKG készítés. A laboratóriumi vizsgálatok a DEOEC Központi Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet laboratóriumaiban történtek, ahol a következők meghatározására került sor: vérkép, lipid panel, CRP, húgysavszint, mikroalbuminuria, vércukorszint, HbA1C, cisztatin-c és homocisztein szint, valamint thrombophilia vizsgálat. EredményekA fehérvérsejt számot vizsgálva kiderült, hogy 31 gyermek a 6,00-10,00 G/L közötti magas-normális tartományba tartozik. A CRP esetében 12 gyermek értéke volt a mérsékelt, és 4 gyermeké a magas kockázatú csoportban. Négy gyermek esetében állt fenn hypercholesterinaemia, kettőnél emelkedett volt az LDL koleszterinszint. A HDL koleszterin szintje négy gyermeknek volt alacsonyabb, mindannyian lányok. A triglicerid és a vércukor szint egy-egy esetben volt emelkedett, a húgysavszintet kettő gyermeknél találtuk magasabbnak. Kettő gyermeknek volt emelkedett a cisztatin-c szintje és egy gyermeknél találtunk mikroalbuminuriát. A vérnyomása 13 gyermekek bizonyult magasnak, a homocisztein szintje pedig 23-nak volt emelkedett. A kardiovaszkuláris rizikótényezők együttes jelenlétét vizsgálva azt találtuk, hogy kettő, vagy több kockázati tényező a gyermekek mintegy felénél fordul elő. KövetkeztetésSzámos, egészségesnek gondolt gyermeknél találtunk olyan eltérést, amely alapján kardiovaszkuláris rizikófaktorok jelenléte valószínűsíthető, ha a felnőttkori normál tartományt használjuk, ezért a gyermekkori referencia tartományok tekintetében további vizsgálatok szükségesek.

Témavezető: Dr. Bárdi Edit

M1.7 Szöör Árpád ÁOK VI.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A FOSZFATÁZOK LIPID RAFT- ÉS KONFLUENCIAFÜGGŐ MÓDON SZABÁLYOZZÁK A PDGF RECEPTOROKAT

Az idegrendszer glia eredetű tumoraiban a tirozinkináz aktivitású PDGF receptorok (PDGFR) fontos szerepet játszanak a tumorsejtek proliferációjában, ill. túlélésében. Korábbi kísérleteinkben megállapítottuk, hogy a PDGFR-ok expressziója és sejtfelszíni eloszlása konfluenciafüggő, a receptorsűrűség a lipid raftokban a konfluenciával arányosan nő. Jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a PDGFR-ok sejtfelszíni eloszlása a különböző konfluenciaszinteken hogyan befolyásolja azok aktiváltsági állapotát, foszforilációját. A PDGFR-okat, az SHP2 és PTPN4 tirozín foszfátázokat indirekt, az aktivált foszfo-PDGFR-okat direkt immunfluoreszcenciával, a lipid raftokat fluoreszcein konjugált koleroxin-B alegységgel jelöltük. A molekulák sejtfelszíni eloszlását konfokális mikroszkópiával egy mikronos optikai szeletekben vizsgáltuk. A rafton belüli és kívüli relatív receptorfoszforiláltság kvantitatív jellemzésére digitális képelemző algoritmust dolgoztunk ki. Az alacsony PDGFR expressziós szinttel jellemezhető ritka sejtekben az össz PDGFR foszforiláció magasabb volt. Konfluens sejtekben a rafton belül alacsonyabb volt relatív receptorfoszforiláltság. PDGF-BB-vel történő ligandstimulálást követően koleszterinfüggően emelkedett a PDGFR-ok raftlokalizációja: ha a raftok integritását metil-béta-ciklodextrinnel megbontottuk ez a hatás elmaradt. Stimulálás hatására konfluens sejtekben a relatív receptorfoszforiláció a raftokon belül nagyobb mértékben nőtt. A raftokban lokalizált kevésbé foszforilált receptorok aktiváltságának stimulálást követő növekedése a tirozín-foszfátázok raftfüggő szabályozására utalt. Ezt megerősítette, hogy stimulálást követően a konfluens sejtekben csökkent a raft-SHP2, valamint a raft-PTPN4 lokalizáció. Megfigyeléseink szerint tehát a receptorok szabályzó foszfátázaikkal együtt konfluencia- és stimulációfüggő módon oszlanak meg és dinamikusan átrendeződnek a lipid raftok és a raftokon kívüli membrántartományok között. A sejtfelszíni lokalizáció meghatározza a receptorok szignálkapacitását és aktuális funkcióját a jelátvitelben. Erre utal, hogy a sejtek túlélését elősegítő Akt aktiváltsági állapota magasabb volt a ritka sejtekben, míg a konfluens kultúrákban a foszfolipáz-C/Ca útvonalt dominált.

Témavezető: Dr. Vereb György, Dr. Ujlaky-Nagy László

M3.5 Tiba Nóra ÁOK VI.

Radiológiai Klinika

NYITOTT MR-VIZSGÁLATOK SZEREPE A KORAI RHEUMATOID ARTHRITIS DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

A rheumatoid arthritis (RA) egy autoimmun hátterű, krónikus progresszív sokizületi gyulladással járó betegség, mely az ízületek destrukciója és deformitása révén a betegek fájdalmát, mozgáskorlátozottságát, rokkantságát és életminőségük jelentős romlását idézi elő. A korai rheumatoid arthritist meghatározó pontos definíció, vagyis az, hogy meddig és milyen körülmények között beszélhetünk a betegség korai formájáról, a mai napig nem áll rendelkezésre. A széles körben használatban lévő, az Amerikai Reumatológiai Kollégium (ACR) által összeállított klasszifikációs kritériumok alapján jelenleg a szakemberek többsége akkor vélemez korai RA-t, ha a kritériumrendszer szerinti tünetek és panaszok kevesebb mint 12 hete állnak fenn. Szakirodalmi adatok támasztják azonban alá, hogy az ACR klasszifikációs kritériumok szenzitivitása korai RA esetében 40 és 60 százalék között van és specificitása sem jobb 80-90 százaléknál. Emiatt szükség lehet a betegség ezen szakaszára vonatkozó olyan kritériumok kidolgozására, vizsgáló módszerek alkalmazására, melyek még jobban segítik a minél korábbi definitív diagnózis megalkotását. Ez elengedhetetlen a hatékony, időben elkezdett terápia megvalósításához. A modern képalkotó eljárások, mint a nyitott/végtagi MRI (Magnetic Resonance Imaging) a korai pontos diagnózis, valamint az újabb, specifikusabb kritériumrendszer felállítását segíthetik elő. Vizsgálatom célja annak igazolása volt, hogy a korai gyulladós ízületi elváltozások, melyek kellő pontossággal a hagyományos klinikai, biokémiai és radiológiai módszerekkel nem egyértelműen mutathatók ki a betegség ezen szakaszában, a nyitott MRI-vel direkt, apró részletességgel, nagyobb százalékban láthatóvá tehetőek és kiértékelhetőek. Az általam vizsgált időintervallumban, korai rheumatoid arthritist iránydiagnózissal érkezett 34 páciensből 23 esetében (67,65%) a végtagi MRI már korai rheumatoid arthritist mutatott, amikor ezekből a röntgen csupán 3 (8,82%), a laboratóriumi eredmény 11 (32,35%) esetenél támasztotta alá a diagnózist. Az eredmények alapján elmondható, hogy a nyitott MRI-nek fontos szerepe van a rheumatoid arthritises esetek korai stádiumban való felismerésében.

Témavezető: Dr. Horkay Edit

MB1.4 Tóth Beáta Mol.Biol. IV.

Bőrgyógyászati Klinika

GENEXPRESSZIÓ VIZSGÁLATA NORMÁL HUMÁN KERATINOCYTA PRIMER TENYÉSZETBEN

A magreceptorok olyan a DNS-hez közvetlenül kötődő, ligand által aktivált transzkripciós faktorok, melyek a sejt és szervezet működéseit génszinten szabályozzák. A ligandok, hormonhatású anyagok, melyek közvetlenül befolyásolhatják a sejt proliferáció, differenciáció és a sejthalál szempontjából kulcsfontosságú gének kifejeződését. E fehérje családba tartozik az általunk is vizsgált, más szervek mellett a bőrben is jelen lévő peroxisome proliferator aktivált receptor (PPAR), melynek három izoformája ismert: alfa, béta/delta és gamma. Funkciójuk különböző: míg a PPAR alfa a gyulladáshoz kapcsolódó folyamatokban vesz részt, befolyásolja a sejtproliferációt és szerepe van az epidermális differenciálódás kialakításában, a PPAR delta-nak jelentősége a gyulladás alatti sebgyógyulásban van, a PPAR gamma a lipid anyagcserét befolyásolja, viszont pontos szerepük a keratinocyta differenciálódásban továbbra sem egyértelmű.

Kísérleteink célja, az volt hogy megvizsgáljuk a PPAR receptorok kifejeződésének változását a keratinocyta differenciálódás során. A bőrbioptizás mintákból dispáz emésztéssel a hámot szeparáltuk majd a keratinocytákat tripszin+EDTA-val izoláltuk és szérumentes médiumban (Epilife) tenyésztettük. A primer normál humán keratinocyta monolayereket 2.-3. passzázs után 0-8 napig a médium Ca^{2+} szintjének 1,2 mM-ra emelésével differenciáltattuk. Mennyiségi meghatározása real time quantitative RT-PCR-t végeztünk. A mérésekhez 18S riboszómális mRNS-t használtunk normalizáló génként, melyről munkacsoportunk korábban bebizonyította, hogy szemben más normalizálásra használt génnel expressziója stabil marad a keratinocyták Ca^{2+} indukálta differenciációja során is. A keratinocyta differenciációban fontos szerepet betöltő gének (Transzglutamináz 1, Involucrin, SKALP) expressziójának vizsgálatával követtük a Ca^{2+} indukálta differenciációt valamint detektáltuk a PPAR receptorok mindhárom izotípusának változását. Eredményeink igazolják a kísérleti modell megfelelő működését, ugyanis a keratinocyta differenciációra jellemző gének expresszivitása jelentős növekedést mutatott. A kísérleti rendszerben a PPAR delta mRNS szintje növekedett a PPAR alfa és gamma expressziója nem változott.

Témavezető: Dr. Remenyik Éva

MB2.7 Tóth Boglárka Mol.Biol. V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

COELIÁKIÁS AUTOANTITESTEK SZÖVETI TRANSZGLUTAMINÁZ EPITÓPJAINAK TÉRKÉPEZÉSE

A coeliákia (glutén-szenzitív enteropátia), a vékonybél leggyakoribb krónikus, malabszorpcióhoz vezető betegsége, melyet genetikailag fogékony egyénekben az étkezéssel bevitt glutén idéz elő. A szöveti transzglutamináz (TG2) a folyamat fő autoantigénje, az anti-TG2 antitest megjelenése egyik markere a megbetegedésnek. A TG2 általánosan előforduló multifunkciós fehérje az emberi szervezetben, melynek működését az antitestek módosíthatják, befolyásolva számos biológiai folyamatot. Célul tűztük ki a fő coeliákias epitóp megtalálását helyspecifikus rekombináns TG2-mutánsok ELISA technikával történő tesztelésével. Korábbi adatok szerint a fő epitóp valószínűleg konformációs, három domént is érint. Ezek alapján az enzim 3 doménjén 1-1 aminosavcserét hajtottunk végre: egy R-t (R mutáns), egy E-t (E mutáns), és egy M-t (M mutáns) szerinre változtattunk, illetve ezek kombinációit (RE, REM), és a XIII-as Faktorról homológia alapján az RMK-t (E helyett K) használtuk. A mutánsokat E. coli Rosetta2-ben fejeztettük ki (His)₆-fúziós formában. A tisztítás Ni-kelet affinitás kromatográfiával történt. A fehérjék tisztaságát gélelektroforézissel és Western blotlal ellenőriztük. Az enzimek keresztlinkáló aktivitását is teszteltük. Méréseink során gyermekkorban súlyos malabszorpciós tüneteket mutató betegek antitestjeinek kötődését vizsgáltuk direkt, illetve fibronektin kötött TG2-n alapuló ELISA módszerrel. A mutánsok egy része csökkent aktivitást mutatott a vad típushoz képest, (2,8-28,6%, ha a Wt 100%), az "R" mutáns aktivitása megegyezett a vad típusával. Monoklonális anti-TG2 antitestek kötődésének a vizsgálatával bizonyítottuk, hogy egyenlő mennyiségben álltak rendelkezésre a mutáns és a vad típusú enzimek a mikrotüter lemezen. A coeliákias IgA antitestek csökkent kötődést mutattak a mutánsokhoz az antiTG-típusú ELISA-val történt mérések során (5,6-33,3%). Hasonló eredményeket kaptunk a fibronektines mérésekben is. Gluténmentes diétát nem tartó coeliákias betegek szérumaiban az évekig jelenlévő antitestek mutánsokhoz való kötődése jelentős változást nem mutatott a diagnóziskor megfigyelhető mintázathoz képest. Valószínűleg sikerült definiálnunk a legfontosabb coeliákias epitópot.

Témavezető: Prof. Dr. Fésüs László, Dr. Korponay-Szabó Ilma

O3.4 Váradi Csongor ÁOK VI.

Sebészeti Intézet

KORAI STÁDIUMÚ EMLŐRÁK MIATT VÉGZETT EMLŐMEGTARTÓ MŰTÉTEK UTÁNI LOKÁLIS RECIDÍVÁK PREDIKTÍV FAKTORAINAK VIZSGÁLATA

Célkitűzések:Az emlőrák a nők körében a leggyakoribb rosszindulatú daganatos megbetegedés. A lokális recidíva fellépte mind a betegségmentes túlélés, mind a végleges gyógyulás esélyét rontja. Alapvető jelentőségű az a betegcsoport kiválasztása, ahol fokozott a recidíva veszélye, így a megfelelő kezelés megválasztásával a recidíva esélye csökkenthető. Vizsgáljuk a lokális recidíva kialakulásának prediktív tényezőit, a kapott eredményeket összehasonlítva a hazai és nemzetközi szakirodalommal.

Anyag és módszer:A DEOEC Sebészeti Intézetben 1996. január és 2002.december között 701 betegnél végeztek emlőmegtartó műtétet és adjuváns sugárkezelést korai stádiumú emlőrák miatt. Elemzésre került az életkor, valamint az eltávolított daganat patológiai vizsgálat által rutinszerűen megadott jellemzői. A recidívákat befolyásoló tényezők becslésére többszörös Cox-regressziós modellezést végeztünk.**Eredmények:**A 701 vizsgált betegnél 13,5%-ban észleltük lokális recidíva felléptét az átlagos 65 hónapos követési idő alatt. Az eredményeket elemezve szignifikáns különbség adódott a tumor szövettani típusában, a nyirokcsomó státuszban, a tumor méretben, az intraduktális komponensben, az oszlási indexben, valamint a hormonreceptor státuszban.

Következtetések:Több hazai és külföldi közleményben is megoszlanak a szerzők véleményei az emlőtumorok lokális recidívájának kialakulásában szerepet játszó prediktív faktorok szerepét illetően. Tekintettel azonban arra, hogy e tényezők ismeretében a magas rizikójú betegcsoport szűrésével és a megfelelő sebészeti-, sugár- és kemoterápia megválasztásával a túlélés meghosszabbítható, feltétlenül szükséges e tényezők feltárása és ez alapján a fokozott kockázatú betegcsoport kiválasztása.

Témavezető: Dr. Garami Zoltán

O1.6 Várdai Julianna ÁOK V.

Szemészeti Klinika

MÁSODIK GENERÁCIÓS SZILIKON HIDROGÉL

KONTAKTLENCSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATOK

Cél: Az új szilikon hidrogél alapanyagú lágy kontaktlencse (AirOptix, CIBA Vision) hatásának szubjektív és objektív vizsgálata. Betegek és módszer: 29 egészséges, kontaktlencsét viselő páciens (átlagéletkor: 22,1 év) két csoportra osztottunk az alapján, hogy viseltek-e már a vizsgálat előtt valamilyen más típusú lencsét, vagy az AirOptixot próbálták ki először. Értékeljük a páciensek szubjektív kérdőíves válaszait. Mind a bal, mind a jobb szemről készítettünk számítógépes morfometriai analízist Tomey 1100 típusú kontakt spekulár mikroszkóppal a szilikon hidrogél lencse viselése előtt, egyhónapos, háromhónapos, hathónapos, egyéves és kétéves viselés után. A vizsgált paraméterek a következők: corneavastagság, sejtdenzitás, átlagos sejtnagyság, variációs koefficiens és hexagonalitási frekvencia. Az adatok elemzése az SPSS 9.0 for Windows illetve Microsoft Excel szoftverekkel történt. Eredmények: Azon páciensek, akik valamilyen más típusú lencse hordása után tértek át az AirOptixra szubjektív panaszai (szúródás, irritáció, száraz, vörös szem, ingadozó látásélesség) megszűnéséről számoltak be. Az új lencseviselőknél az első 2 hétben voltak panaszai, melyek a lencsehordás megszokása után teljesen megszűntek. Az objektív vizsgálatok eredményei szerint a vizsgált paraméterek értékei az első hónapban rosszabbak voltak, mint a lencseviselés előtti értékek, majd a későbbiekben az értékek folyamatosan javuló tendenciát mutattak, mely javulás elérte, sőt meghaladta a kiindulási értékeket. Az értékekben bekövetkező változások egyik esetben sem voltak szignifikánsak. Következtetés: A magas Dk/t értékű szilikon hidrogél lencsék, mint az AirOptix lehetővé teszik a cornea fiziológias anyagcseréjéhez és funkcióihoz szükséges mennyiségű oxigén átjutását a kontaktlencsén, így védik a corneát a hypoxiával és az ebből adódó szövődeményekkel szemben (kötőhártya vérbőség, cornea ereződés és oedema, endothel polymegethismus, cornea pontszerű hámfestődés, szem fénytörésének változása, illetve mikróbas fertőzésekkel szembeni csökkent ellenállás). Ennek a megállapításnak a bizonyításához azonban nagyobb betegszám szükséges.

Témavezető: Dr. Kettesy Beáta

B3.8 Varga Rita Éva Mol.Biol. V.

Immunológiai Intézet

DENDRITIKUS SEJT ALTÍPUSOK ELTÉRŐ AKTIVÁCIÓS INGEREK HATÁSÁRA ADOTT VÁLASZÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

A dendritikus sejtek (DS) vándorlását, antigén prezentáló és T-sejt polarizáló képességét az aktivációs ingerek természete határozza meg. Kísérleteink célja a monocita-eredetű CD1a- és CD1a+ DS altípusok aktivációs ingerekre adott válaszána vizsgálat volt. Humán perifériás vérből izolált monocitákból in vitro éretlen DS-eket állítottunk elő, majd áramlási citometriával CD1a- és CD1a+ al-populációkra választottuk szét, és pro-inflammatórikus citokinek keverékével, Toll-like receptorok (TLR) ligandumokkal, és CD40 ligandum (CD40L) alkalmazásával aktiváltuk. A DS aktiváció mértékét a sejtfelszíni aktivációs molekulák megjelenése és a termelt citokinek koncentrációja alapján hasonlítottuk össze. Eredményeink szerint a CD1a+ sejtek minden aktivációs jelre jobban aktiválódtak, mint a CD1a- sejtek. A gyulladásos kórtétel jelentősen fokozta a sejtfelszíni CD83 és CCR7 kifejeződését, de nem vezetett biológiailag aktív IL-12 szekrécióhoz, amit csak a TLR3, TLR4, TLR7/8 és CD40 ligandumokkal tudunk kiváltani. Leghatékonyabbnak a CD40L általi aktiváció bizonyult, ami a CD1a- sejtekhez képest a CD1a+ DS-ek nagyobb mértékű aktivációját és citokin termelését indukálta. Hasonló összefüggést mutattunk ki a TLR-mediált aktivációt követően is. A legnagyobb hatást a TLR ligandok közül az LPS váltotta ki akkor, ha kondicionált médiumhoz adtuk, míg a TLR3 és TLR7/8 ligandumok (polyI:C, CL075) a friss tápfolyadékban voltak hatásosabbak. Ez alapján feltételeztük, hogy az LPS általi aktivációt sejt eredetű termékek is elősegítik. Ezért vizsgáltuk, hogy az LPS által kiváltott aktivációs jelpálya elindításában igazoltan szerepet játszó LPS-kötő fehérje (LBP), valamint az azt kötő CD14 receptor kifejeződésében találunk-e eltérést a CD1a- és CD1a+ sejtek között. Az LBP mRNS valós idejű Q-PCR módszerrel egyik sejtpopulációban sem mutatható ki, míg a sejtfelszíni CD14 alacsony szintű megjelenése csak a CD1a- sejtekre korlátozódik. Ennek alapján várható, hogy a CD1a- sejtek által kibocsátott oldott CD14 szerepet játszik e hatás kiváltásában. A DS alpopulációk különböző ingerekre adott eltérő válaszadási képessége lehetőséget nyújt az immunválasz célzott modulálására és a DS-alapú vakcinák optimalizálására.

Témavezető: Dr. Gogolák Péter, Prof. Dr. Rajnavölgyi Éva

M3.6 Varga Zsófia ÁOK V.

Radiológiai Klinika

FUNKCIONÁLIS MR VIZSGÁLATOK AZ IDEGSEBÉSZETI MŰTÉTEK TERVEZÉSÉBEN

A funkcionális MR egy biztonságos és nem invazív diagnosztikai eljárás, melynek segítségével megjeleníthetők a különböző ingerek hatására aktiválódott kérgi területek, és lehetővé válik azok pontos lokalizálása. Jelen munkánk célja a temporalis lebenyt érintő műtéti beavatkozások kockázatának csökkentése komplex neuropszichológiai tesztek valamint beszéd- és memória-fMRI együttes alkalmazásának segítségével. Betegválasztásunk alapján a temporalis lebenyt érintő műtét indikációja - az agyállomány térfoglaló folyamata és érelváltozása – képezte. Vizsgálatainkba három beteget vontunk be (2 low grade glioma, 1 cavernoma). A funkcionális MR-t megelőzően pszichológiai tesztekkel felmértük az általános intellektust, a figyelmi funkciókat, a verbális és vizuális memóriát valamint az absztrakt gondolkodást. Az MR vizsgálatokat GE Excite Twin 1,5 T-s egésztest MR berendezésen, 8 csatornás phased array koponyatekerccsel végeztük. 3D T1 súlyozott sagittalis síkú lokalizációs felvételeket követően 2D EPI T2 súlyozott fMRI során 12 sorozat készült a teljes intracraniumról coronalis síkban. A passzív-aktív fázisokat 6 alkalommal ismételtük meg, melyeken belül 5-5 sorozat készült. A paradigmák kialakításában a rövidtávú memória és beszédaktivációs tesztek alapvető logikáját és struktúráját alkalmaztuk. Az fMRI képsorozatokon T2 alapú elmozdulás-korrekción és T1 alapú térbeli standardizálást hajtottunk végre. Az analízist SPM5 szoftverrel végeztük el boks-design modell és kanonikus hemodinamikai függvény használatával. A neuropszichológiai tesztek segítségével következtethettünk az egyes agyi központok érintettségének mértékére. Az fMRI-vel a beszéd és a rövidtávú memória vizsgálata során statisztikailag értékelhető aktivitást kaptunk a gyrus cingulinak, a hippocampusnak, valamint a prefrontalis kéregnek megfelelően, ami lehetővé tette a műtéti behatolás optimális kiválasztását. Megállapítható, hogy preoperatív pszichológiai tesztekkel és a kialakított paradigmákkal végzett fMRI vizsgálattal a temporalis lebeny idegsebészeti műtéteinek tervezése során a beszédközpontokat és a memóriát reprezentáló kérgi területek megjeleníthetők, az eredmények a műtéti tervezésben alkalmazhatóak.

Témavezető: Dr. Berényi Ervin

MB1.3 Vasenszki Réka GyTK V.

Biofarmácia Tanszék

SZOMATOSZTATIN RECEPTOROK EXPRESSZIÓJA ÉS ANNAK JELENTŐSÉGE HUMÁN ENDOMETRIUM KARCINÓMÁBAN

A szomatosztatint (SST), mint hormonális neuropeptidet, először a hipotalamuszban termelődő növekedési hormon (GHRH) szekrécióját szabályzó vegyületként ismerték fel, majd később kimutatták, hogy a szervezetben számos más helyen is termelődik és sokféle szabályozási folyamatban vesz részt. A receptor-specifikus SST-analógok alkalmasak célzott daganatterápiás célokra önmagukban az analógok segítségével vagy az ún. „magic bullet” elv alapján citotoxikus SST-analógokkal. Ma már rendelkezésre állnak olyan jelentős receptor-affinitást mutató SST-vegyületek, melyeket doxorubicinhez vagy annak más aktív származékához konjugáltak. A SST hatását specifikus SST receptorokon (SSTR) keresztül fejti ki, melyekből eddig öt altípust (SSTR1-5) izoláltak és karakterizáltak. Ezek a receptorok bizonyítottan megtalálhatók számos neuroendokrin és nem-neuroendokrin daganatban, de mRNS expressziójukat humán endometrium karcinómán eddig még nem vizsgálták. Kísérleteink során a Debreceni Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján műtétilag eltávolított 31 endometrium karcinómán végeztünk receptorális vizsgálatokat. A -70°C-on tárolt mintákból teljes RNS-t izoláltunk, majd reverz transzkriptáz polimeráz láncreakció (RT-PCR) segítségével vizsgáltuk az egyes SSTR altípusok mRNS-szintű expresszióját. Eredményeink szerint endometrium karcinómában valamennyi SSTR altípus expresszálódik. Az általunk vizsgált daganatmintákban a legnagyobb arányban az SSTR1 (87%) és az SSTR2 (87%) altípusok expresszióját figyeltük meg. Az SSTR3 receptort a vizsgált minták 63%-ában tudtuk kimutatni, míg az SSTR5 a tumorszövetek 48%-ában volt detektálható. Az SSTR1, 2, 3 és 5 altípusok együttes expressziója 7 mintában (23%) volt megfigyelhető, míg 3 receptor egyidejű mRNS-szintű jelenléte 15 (48%) tumorra volt jellemző. Mindössze egyetlen olyan mintát találtunk, melynél egyik altípust se tudtuk kimutatni. A 4-es altípus vizsgálata jelenleg van folyamatban. Eddigi eredményeink alapján a szomatosztatint receptorok jelentős mértékben expresszálódnak humán endometrium karcinómákban, ami felveti a lehetőségét SST-analógok és azok radionuklid vagy citotoxikus származékai terápiás célú vagy diagnosztikai alkalmazásának.

Témavezető: Dr. Treszl Andrea, Prof. Dr. Halmos Gábor

M2.6 Veres Adrienn TTK III.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

SEJTFELSZÍNEN EXPRESSZÁLÓDÓ FEHÉRJÉK ELOSZLÁSÁNAK VIZSGÁLATA HUMÁN B SEJTEKEN

Sejtfelszínen expresszálódó fehérjék eloszlásának vizsgálata humán B sejteken A sejtfelszíni jelátviteli folyamatok mögött húzódozó molekuláris mechanizmusok nagy jelentőséggel bírnak a különböző jelátviteli kaszkádban részt vevő sejtek felszínén zajló felismerési és antigén prezentációs folyamatokban. A folyamat során a membránban elhelyezkedő fehérjék topológiájának, konformációjának és laterális mobilitásának igen fontos szerepe van. Ezek alapján érthető, hogy az érdeklődés folyamatosan nő a membránhoz kötött antigének és receptorok szerkezete, konformációja és dinamikus tulajdonságai iránt. Munkánk során az MHC I és egyéb molekulák konformációjára és asszociációira ható plazma membránhoz kapcsolható tényezőket tanulmányoztuk MHC II deficiens Bare Lymphocyte Syndrome sejteken (BLS sejtvonalon); illetve összehasonlítva az EBV-transzformált JY sejteken fellelhető formációkkal választ kerestünk arra a kérdésre, hogy módosítja-e ezen MHC I és egyéb klaszterben szereplő molekulák relatív együttállását a klaszterben szereplő MHC II molekula hiánya. BLS sejtek MHC II transzfekciójának segítségével azt is vizsgálni kívántuk, hogy mennyiben képes egy külső sejtfelszíni molekula beintegrálódni a már meglévő sejtfelszíni struktúrába, és milyen hatással van a megfigyelhető együttállásokra. A transzfekcióhoz egy új módszert, az Amaxa nukleofekciót alkalmaztuk, melynek során -a körülmények optimalizálása után- pCIneo expressziós vektorba klónozott DQA1*0102 és DQB1*0602 allélokot transzfektáltunk BLS sejtekbe. A módszerrel egy új, stabilis, sejtfelszínén DQ molekulát kifejező sejtvonalat hoztunk létre. A gének átíródását mRNS szinten RT-PCR technikával, a sejtfelszíni expressziót áramlási citométer és konfokális mikroszkóp segítségével detektáltuk. A 3 sejtvonalon (MHC II deficiens BLS; transzfektált BLS; és a DQ fehérjét expresszáló JY sejt) végzett összehasonlító vizsgálatok arra engednek következtetni, hogy a B sejtek plazmamembránjában újonnan megjelenő, mesterségesen beintegrált fehérje strukturális változásokat idéz elő az előtte feltárt viszonyokhoz képest. A szerkezeti információk megismeréséhez FRET (fluoreszcencia rezonancia energia transzfer) módszert alkalmaztunk.

Témavezető: Dr. Jenei Attila, Prof. Dr. Mátyus László

E1.4 Vincze János ÁOK I.

Élettani Intézet

AZ SR KALCIUMCSATORNA MODULÁCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA SZIMULÁCIÓS PROGRAMMAL

Vázizomban az elektromechanikai kapcsolat kulcseleme két kalciumcsatorna, az SR 1-es típusú rianodin receptora (RyR1) és a T-tubulus dihidropiridin receptora (DHPR) közötti kölcsönhatás. Ezen kapcsolat molekuláris mechanizmusának pontosabb felderítése végett szimulációs programmal a maurokalcin (M_{Ca}) nevű skorpiótoxin és a RyR1 kötődésének kinetikáját vizsgáltam. A M_{Ca} a RyR1 regulátora, kötőhelye megegyezik a DHPR kötőhelyével, ezért a M_{Ca} és a RyR1 receptor kapcsolódási tulajdonságaiból következtethetünk RyR1-DHPR kapcsolat tulajdonságaira. Munkacsoportunk korábbi, nyúl vázizomból izolált, lipid kettősrétegbe beépített RyR1 receptorokon végzett single-channel méréseiből ismert, hogy a M_{Ca} megváltoztatja a RyR1 kapuzási módját: kb. 10-szeresére növekszik a nyitási valószínűsége, és félig nyitott, szubkonduktancia állapotok jelennek meg, melyekből a csatorna a zárt állapot felé kapuzik. Az állapotok közti átmenetek reakciókinetikájának felderítésében a mérés időigénye miatt alacsony számú single-channel mérésből nyert adatokat kiegészíti a számítógépes modellezéssel kapott nagy mennyiségű, zajtól mentes adat. A programban alkalmazott modell alapja, hogy az állapotok közti átmenet sztochasztikus folyamat. Az egyes állapotok időtartama exponenciális eloszlást követ, így a reakciókinetika leírására alkalmas az adott eloszlást jellemző sebességi állandó. A szimuláció megerősíti a legalább kétféle, eltérő kötőhelyre, ill. a legalább hatféle kötési állapotra vonatkozó feltevéseket. A megnövekedett nyitási valószínűségű, de normál vezetőképességű állapot felé való kapuzást jellemző állapotpárból a szubkonduktancia felé történő kapuzást leíró állapotpárhoz vezető átmenetek sebességi állandója lineáris koncentrációfüggést mutat, értéke 2 nM M_{Ca} koncentrációnál 0,0624 1/s, 10 nM-nál 0,312 1/s a szimuláció szerint. További eredményként a szimuláció megmutatja, hogy a szubkonduktancia állapotok közti bezárások a mérések alapján várt $20 \pm 2,7$ 1/s visszalépési sebességi állandójú zárt állapot mellett egy legfeljebb 2 1/s sebességi állandójú állapotot is takarnak. Ezen állapot analógja valószínűleg nyitott csatorna mellett is megtalálható, előfordulása azonban igen ritka.

Témavezető: Prof. Csernoch László, Dr. Jóna István

P1.6 Vrancsik Nóra ÁOK VI.

II. sz. Belgyógyászati Klinika

A LYMPHOMÁK LEFOLYÁSÁT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK, TANULMÁNY A 2007-BEN KEZELT HODGKIN- ÉS NON-HODGKIN LYMPHOMÁSOKRÓL

A Hodgkin- és non-Hodgkin lymphomák lényege a szervezet védekezőrendszerét alkotó sejtek szabályozatlan szaporodása, mely lefolyását tekintve mutathat lassú vagy progresszív állapotromlást, ezen utóbbi eset az intenzívebb kezelés mellett jobb eredménnyel gyógyítható. A pályamunkám tárgya a lymphomák kimenetelét befolyásoló tényezők vizsgálata. Dolgozatom alapjául a DEOEC II. számú Belgyógyászati Klinikán 115, 2007-ben kezelt beteg adatát használtam fel, akiknél az alábbi kimeneteket különböztettem meg: komplett remisszió (gyógyulásnak megfelelő állapot), parciális remisszió (a komplett remisszió feltételei csak részben vagy adott magasabb értékek mellett teljesülnek), progresszió (rosszabbodás) vagy halálozás. Sokrétű elemzésem céljából fontosnak tekintettem minél nagyobb számú elemzési szempont bevezetését, pl: a beteg diagnózisa, a felfedezés időpontja, a terápia kezdete és az ezek közt eltelt idő, a kezelés hatékonysága, a beteg neme, életkora és egyéb kísérőbetegségei valamint a lakóhely szerinti megoszlás érdekességei, a remissziók és progressziók aránya betegségenként, korrelációt vizsgálva az irodalmi adatokkal. Megfigyeléseim közül néhány: a B-CLL, a DLBCL és a folliculáris típusú lymphoma előfordulási gyakorisága megfelel az európai átlagnak, a koreloszlás is hasonló, viszont jobb a gyógyulás aránya. A férfiak esetében egyfelől a betegség teljes remissziója, másfelől az állapotromlás is gyakoribb, viszont a halálozás átlagosan alacsonyabb mint a nőknél. A képalkotó módszerek szerepe különösen hangsúlyos lehet, mivel megfigyelhető hogy a felfedezéstől kezdve CT-vel és ultrahanggal követett esetekben a remissziók aránya szignifikánsan magasabb.

Témavezető: Dr. Décsy Judit, Dr. Rejtő László

O3.5 Zelenák Gergő ÁOK VI.

Ortopédiai Klinika

SZEPTIKUS LAZULÁS MIATT VÉGZETT CSÍPŐPROTÉZIS REVÍZIÓS MŰTÉTEK VIZSGÁLATA

A csípőprotézis műtétek száma az elmúlt évtizedekben jelentősen megemelkedett, ezzel együtt a revíziós műtétek száma is. A DEOEC Ortopédiai Klinikán 1995. január és 2005. december között szeptikus lazulás miatt csípőprotézis revízióan átesett betegek adatait vizsgáltam. Az adott időszakban összesen 2555 primér és 302 revíziós csípő TEP műtét történt. A 302 revíziós műtétet 216 betegen végezték (175 aszeptikus, 41 szeptikus lazulás). A 41 szeptikus beteg (életkor: 23-81 (átlag: 57.2) év; 19 férfi, 22 nő; 20 bal, 21 jobb csípő) esetében az ismételt revíziók miatt összesen 102 műtétet végeztek. A 102 beavatkozás közül 29 aszeptikus, 73 szeptikus környezetben történt. Az ismételt revíziók során a szeptikus/aszeptikus megoszlás a következő volt: 41 első (28/13), 31 második (24/7), 20 harmadik (14/6), 10 negyedik (7/3). A primér műtét és az első revízió között 54.4, az első-második között 13.3, a második-harmadik között 9.7, a harmadik-negyedik között 5.3 hónap telt el átlagban. A műtétek megoszlása: sebrevízió 23, reprotetizálás 12, komponens csere 26 (szár:8, vápa:7, vápa+fej:5, vápa+szár:4, fej:2), primér Girdlestone plasztika 25, spacer beültetés 10, egyéb beavatkozás 6 esetben. A 10 spacer beültetés után 8 alkalommal reimplantáció történt, melyből 4 sikeres volt, 6 esetben Girdlestone állapot maradt vissza. A 73 szeptikus revízió közül egy baktérium 43, kettő 17, három 9, háromnál több 4 esetben okozta a fertőzésért. A leggyakoribb fertőző ágens a *Staphylococcus epidermidis* (24), koaguláz negatív *Staphylococcus* (24) volt. Az utolsó revíziós műtétet követően 18 esetben a protézis megtartására volt lehetőség, 21 esetben Girdlestone állapot maradt vissza, míg 1-1 esetben csak a szár vagy csak a vápa lett eltávolítva. A revíziók során 12 esetben történt reprotetizálás. Amputáció nem történt, exitus nem volt. A vizsgált periódus első felében reprotetizálás 6 esetben, Girdlestone állapot kialakítása 10 esetben, a második felében reprotetizálás 6 esetben, Girdlestone állapot kialakítása 5 esetben történt. A revíziós műtétek aránya növekszik. A spacer beültetése új lehetőséget jelent a reprotetizálásra. A TEP megtartása szeptikus revíziók után csak 44%-ban volt lehetséges.

Témavezető: Dr. Gáspár Levente

P2.6 Zsófi Katalin ÁOK VI.

Gyermecklinika

AZ ASTHMA BRONCHIALE KORSZERŰ KEZELÉSI GYAKORLATA A GYERMEKPULMONOLÓGIAI SZAKRENDELÉSEN

Az asthma bronchiale kezelésében nemzetközileg elfogadott és hazai viszonyainkra adaptált terápiás irányelvek nyújtanak segítséget. A kezelés leghatékonyabb elemét az enyhe, mérsékelt és súlyos formákban egyaránt a korszerű inhalatív corticosteroidok képezik. Az alkalmazott terápia eredményessége nagymértékben függ a gyermekek és szülők együttműködési készségétől. A téli hónapok különösen nagy terhet jelentenek a légúti betegek számára, közülük is leginkább a krónikus, obstruktív betegségben szenvedőknek. A tél környezeti hatásainak felmérése céljából a 2008. év január hónapjának első három hetében vizsgáltam a gyermekpulmonológiai szakrendelés beteganyagának demográfiai és klinikai jellegzetességeit, azt, hogy milyen diagnózissal fordulnak a szakrendeléshez, a krónikus betegek kontrollálhatók-e, vagy igényelnek-e fekvőbeteg-ellátást. A három hetes téli időperiódus alatt 174 beteg fordult meg a szakrendelésen, melyből 145 alsó-légúti obstrukcióban szenvedő gyermek adatait dolgoztam fel. A betegek elsősorban az óvodás és a kisiskolás populációból kerültek ki. A fiúk aránya lényegesen meghaladta a lányokét. További 11 gyermek egyéb légzőszervi betegséggel, 18 pedig pulmonológiai panasszal ugyan, de alapvetően más diagnózissal jelentkezett. A 145 gyermek közül 84-et kisdudor kora óta recidív hajlama miatt gondolnak. Az allergiás státusz 62 esetben igazoltnak tekinthető. Az obstruktív légzészavart 84 esetben folyamatos, monoterápiás inhalatív corticosteroiddal kezelték, 5 esetben leukotrién-antagonistát, 5 esetben rövid hatású béta-2 agonistát alkalmaztak. 42 esetben többszörös kombinációra volt szükség. A maradék 9 beteg alsó-légúti obstrukciója enyhe volt, hörgőtágítót nem igényelt. A 145 esetből 2 esetben volt szükség fekvőbeteg-ellátásra. Megállapítható, hogy a téli időszakban a pulmonológiai szakrendelés fő betegségecsoportját az alsó-légúti obstrukciók alkotják, melyek jó gondozás mellett – ami elsősorban inhalatív corticosteroidot jelent – alig igényelnek fekvőbeteg-ellátást. Egyéb vizsgálatok arra utalnak, hogy a pulmonológiai osztály obstruktív légzészavarban szenvedő betegei nem a gondozottak közül kerülnek ki.

Témavezető: Dr. Papp Ágnes