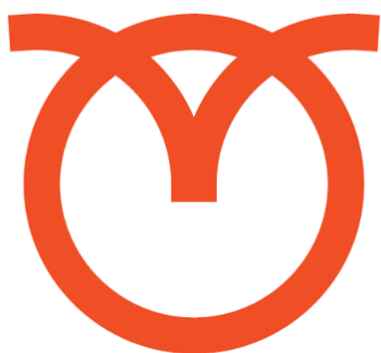


OTDK PLUSZ  
ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI SZEKCIÓ



**OTDK**  
**PLUSZ**



**Orvos- és  
Egészségtudományi  
Szekció**

**SZEGED**

2021. SZEPTEMBER 1-3.

---

Az OTDK PLUSZ Orvos- és Egészségtudományi Szekciója az Innovációs és Technológiai Minisztérium támogatásával a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal közreműködésével a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból valósult meg.

## AZ OTDK PLUSZ FŐVÉDNÖKEI



INNOVÁCIÓS ÉS TECHNOLÓGIAI  
MINISZTERIUM



NEMZETI KUTATÁSI,  
FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL



### A KIADVÁNY SZERKESZTŐI

Dr. Tolnai József, Dr. Nagy Attila, Dr. Peták Ferenc,  
ifj. Dr. Rakonczay Zoltán

### KIADÓ

Szegedi Tudományegyetem, 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

ISBN 978-963-306-810-6

---

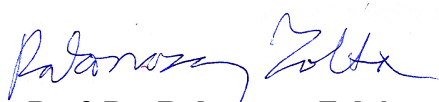
# TISZTELT OTDK PLUSZ RÉSZTVEVŐK! TISZTELT KOLLÉGÁK! KEDVES VENDÉGEINK!

Szeretettel köszöntjük az Országos Tudományos Diákköri Konferencia (OTDK) Plusz Orvos- és Egészségtudományi Szekciójának rendezvényén, melyet az Országos Tudományos Diákköri Tanács a korábbi Prezentációs Verseny helyett hozott létre. Nagy öröm és megtiszteltetés számunkra, hogy a 2021. április 6. és 9. között online megrendezett 35. OTDK után, Szegeden személyesen is vendégül láthatjuk az Orvos- és Egészségtudományi Szekció tagozatainak első helyezettjeit.

A rendezvény megpróbálja pótolni a tavaszi online konferencia miatt elmaradt személyes találkozást, szakmai ismeretek megosztását. A program 2021. szeptember 1-jén a résztvevők érkezésével kezdődik. Szeptember 2-án délelőtt és délután 3-3 párhuzamos tagozatba sorolva összesen 53 hallgatói előadáson vehetünk részt. Izgalmas versenynek nézünk elébe, hiszen az OTDK tagozatokban legjobban szereplő hallgatók mérik össze előadói készségeiket. A zsűriben az orvos- és egészségtudományi felsőoktatási intézmények neves oktatói mellett a résztvevő hallgatók is fontos szerepet kapnak, és feladatuk elsősorban nem a szakmai tartalom megítélése, hanem az előadás során alkalmazott szemléltető módszerek, technikák, kifejezőképesség összehasonlítása lesz. Tagozatonként egy (összesen tehát hat) nyertes hallgató részesül díjazásban. Az előadásokon kívüli időtartamokban a résztvevők kihasználhatják a Hunguest Hotel Forrás wellness részlege által nyújtott kikapcsolódási lehetőségeket. Szeptember 2-án este a rendezvény az eredményhirdetéssel és közös élőzenés gálavacsorával zárul.

Bízunk benne, hogy a tavaszi konferenciához hasonlóan az OTDK Plusz is eredményesen zárul, és lehetőségük lesz szakmai kapcsolatok és barátságok kialakítására. Ehhez sok sikert és kellemes időtöltést kívánunk a programon résztvevőknek!

Üdvözlettel:



**Prof. Dr. Rakonczay Zoltán**  
a 35. OTDK Orvos-és Egészségtudományi  
Szekciójának ügyvezető elnöke



**Prof. Dr. Mátyus László**  
az OTDK Orvos-és Egészségtudományi  
Szakmai Bizottságának elnöke



**Prof. Dr. Peták Ferenc**  
a 35. OTDK Orvos-és Egészségtudományi  
Szekciójának ügyvezető társelnöke



**Dr. Nagy-Grócz Gábor**  
a 35. OTDK Orvos-és Egészségtudományi  
Szekciójának ügyvezető társelnöke

OTDK PLUSZ  
ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI SZEKCIÓ  
HUNGUEST HOTEL FORRÁS  
SZEGED, SZENT-GYÖRGYI ALBERT U. 16-24.  
2021. SZEPTEMBER 1-3.

A SZERVEZŐBIZOTTSÁG TAGJAI

*Ügyvezető elnök: Dr. Rakonczay Zoltán*

tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE SZAOK Kórélettani Intézet

*Ügyvezető társelnök: Dr. Peták Ferenc*

tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE SZAOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

*Ügyvezető társelnök: Dr. Nagy-Grócz Gábor*

szakcsoportvezető főiskolai docens, SZTE ETSZK Alkalmazott Orvostudományi Szakcsoport

*Ügyvezető titkár: Dr. Tolnai József*

egyetemi adjunktus, SZTE SZAOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

*Ügyvezető titkárhelyettes: Dr. Bagosi Zsolt*

egyetemi docens, SZTE SZAOK Kórélettani Intézet

*TDK referens: Mező Zsuzsa*

SZTE SZAOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

*Hallgatói képviselő: Bozóki Anna*

egyetemi hallgató, SZTE SZAOK

*Helyettes hallgatói képviselő: Simon Tamás*

egyetemi hallgató, SZTE SZAOK

*Helyettes hallgatói képviselő: Schweighardt Róbert*

egyetemi hallgató, SZTE ETSZK

*OTDT Orvos- és Egészségtudományi Szakmai Bizottság elnök: Dr. Mátyus László*

tanszékvezető egyetemi tanár, DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

TOVÁBBI TAGOK

*Dr. Fodor Gergely* (egyetemi adjunktus, SZTE SZAOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet)

*Aczél Adrienn* (ügyvivő szakértő, SZTE SZAOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet)

*Vass Nóra Ildikó* (ügyvivő szakértő, SZTE SZAOK Kórélettani Intézet)

*Dr. Nagy Attila* (egyetemi adjunktus, SZTE SZAOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet)

## ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI SZAKMAI BIZOTTSÁG

*Elnök: Dr. Mátyus László egyetemi tanár, dékán*

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar

*Elnökhelyettes: Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, rektor*

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar

*Elnökhelyettes: Dr. Balázs Margit egyetemi tanár*

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar

*Titkár: Dr. Rakonczay Zoltán egyetemi tanár*

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar

*Dr. Nagy-Grócz Gábor főiskolai docens*

Szegedi Tudományegyetem Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar

*Dr. Erdődi Ferenc, egyetemi tanár*

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar

*Dr. Vereb György, egyetemi tanár*

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar

*Dr. Kiss-Tóth Emőke, főiskolai tanár, dékán*

Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar

*Dr. Pintér Erika, egyetemi tanár*

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar

*Dr. Figler Mária, egyetemi tanár*

Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar

*Dr. Szijártó Attila, egyetemi tanár*

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar

*Dr. Szilágyi Tibor, egyetemi tanár*

Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem Általános Orvostudományi Kar

# ELŐADÁSOKKAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

## ÁLTALÁNOS INFORMÁCIÓK

- **Az előadások időtartama legfeljebb 10 perc** lehet, melyet *nem* követ vita.
- Kérünk minden előadót, hogy demonstrációs anyagát digitalizálva, MS PowerPoint vagy offline Prezi formátumban, pendriveon hozza magával. A videofilmeket digitalizálva, standard AVI formátumban kérjük.
- Az előadást tartalmazó adathordozót legalább 15 perccel a tagozat megkezdése előtt a vetítő kezelőjének kérjük átadni.
- Előadásonként 1 projektor lehetőséget biztosítunk, a tagozatok alatt nincs lehetőség a projektorhoz kötött számítógép cseréjére.

## ELŐADÁSOK ÉRTÉKELÉSE

- A bemutatott munkákat kizárólag prezentációs szempontból egy nyolctagú zsűri értékeli. A zsűriben a négy nagy hazai egészségtudományi egyetem tudományos fokozattal rendelkező senior oktatói és a rendezvényen résztvevő hallgatók szerepelnek. A hallgatói zsűritagok sorsolással lesznek kiválasztva az ünnepélyes megnyitót követően.
- A zsűri levezető elnökei felelősek az adott tagozat lebonyolításáért. Az előadásokat a zsűri tagjai 0-50 pont között értékelik, az alábbi „Pontozási szempontok” szerint.

Érdeklődés felkeltése	max. 10 pont
Technikai eszközök használata	max. 10 pont
Gesztusok, testbeszéd, szemkontaktus	max. 10 pont
Beszédstílus	max. 5 pont
Időbeosztás	max. 5 pont
Előadás összbenyomása	max. 10 pont

- A díjak megállapítása tagozatonként történik, a pontszámok átlagolása alapján. A zsűrielnök kérésére minden zsűritag köteles megindokolni döntését. Tagozatonként egy díj kerül kiosztásra.

# ÁTTEKINTŐ PROGRAM

## 2021. szeptember 1. (szerda)

14:00 -	Vendégek érkezése a szállodába (wellness program)
18:00 - 21:00	Vacsora (Étterem)

## 2021. szeptember 2. (csütörtök)

	Szent-Györgyi terem	Móra Ferenc terem	Tömörkény István terem
9:00 - 9:45	Ünnepélyes megnyitó, hallgatói zsűri sorsolás, zsűri tájékoztató		
10:00 - 11:45	Elméleti orvostudományok 1. (8 fő)	Konzervatív és operatív orvostudományok 1. (9 fő)	Egészségtudományok (9 fő)
12:00 - 13:45	Ebédszünet (Étterem)		
14:00 - 15:45	Elméleti orvostudományok 2. (9 fő)	Konzervatív és operatív orvostudományok 2. (9 fő)	Gyógyszerésztudomány, farmakológia, fogorvostudomány (9 fő)
16:00 - 16:30	Kávészünet		
16:30 - 19:00	Szabadprogram (wellness)		
19:00 - 01:00	Gálavacsora, eredményhirdetés		

## 2021. szeptember 3. (péntek)

7:00 - 10:00	Reggeli, távozás
--------------	------------------

## EGYETEMEK RÖVIDÍTÉSJEGYZÉKE

BME	Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
DE	Debreceni Egyetem
ME	Miskolci Egyetem
MOGYTTE	Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológia Egyetem
PTE	Pécsi Tudományegyetem
SE	Semmelweis Egyetem
SZTE	Szegedi Tudományegyetem



## RÉSZLETES PROGRAM

2021. SZEPTEMBER 1. (SZERDA)

---

**14:00 –** Vendégek érkezése a szállodába, wellness program

**14:00 – 17:00** Regisztráció (Lobby)

**18:00 – 21:00** Vacsora (Étterem)



## 2021. SZEPTEMBER 2. (CSÜTÖRTÖK)

---

**Regisztráció (I. emeleti előadóterem előtt)**

**08:00 – 11:30**

**Ünnepélyes megnyitó, hallgatói zsűri sorsolás, zsűritájékoztató**

**9:00 – 9:45**

Szent-Györgyi Albert terem

### KÖSZÖNTŐT MOND

Dr. Széll Márta, az SZTE stratégiai rektorhelyettese

Dr. Fendler Judit, az SZTE kancellárja

Dr. Lázár György, SZTE SZAOK dékánja

Dr. Szendrő Péter, az OTDT elnöke

Dr. Mátyus László, OTDT Orvos- és Egészségtudományi Szakmai bizottsági elnöke

Dr. Rakonczay Zoltán, OTDK Plusz Orvos- és Egészségtudományi Szekció ügyvezető elnöke

## TAGOZATOK BEOSZTÁSA

---

### **Elméleti orvostudományok 1.**

**10:00 – 11:35**

Szent-Györgyi Albert terem

---

#### OKTATÓI ZSÚRI

Elnök: Dr. Erdődi Ferenc, egyetemi tanár, DE ÁOK Orvosi Vegytani Intézet

Levezető elnök: Dr. Reglődi Dóra, egyetemi tanár, PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Levezető elnök: Dr. Mócsai Attila, egyetemi tanár, SE ÁOK Élettani Intézet

Dr. Csont Tamás, egyetemi docens, SZTE SZAOK Biokémiai Intézet

---

#### ELŐADÁSOK

1. *Ballók Bence, Kulcsár Richárd Máté (SZTE SZAOK)*

Új modalitás fejlesztése a gépi lélegeztetésben: kevert frekvenciák alkalmazása állatkísérletes modellben

2. *Cs. Szabó Bence (DE ÁOK)*

Ceramidok hatása a Kv1.3 ioncsatorna membrán mikrodomének közötti megoszlására és kapuzására

3. *Gargya Péter (DE ÁOK)*

Endometrium tumor grade és relapsus kockázat prediktálása génexpressziós adatokból

4. *Kalabay Márton (SE ÁOK)*

Tamoxifen származékok tumorellenes hatásának vizsgálata pancreas- és emlőtumor sejtvonalakon

*Szünet (15 perc)*

5. *Káposzta Zalán, Czocz Ákos (SE ÁOK)*

Agyi funkcionális kapcsolati hálózatok topológiájának vizsgálata nyugalmi állapotban és kognitív terhelés során, elektroencefalográfia segítségével

6. *Kelemen Hanga (MOGYTTE ÁOK)*

A normocapnia fokozatos visszaállításának hosszú távú hatása a perinatális asphyxia patkánymodelljében

7. *Kulcsár Richárd Máté, Ballók Bence (SZTE SZAOK)*

Humán használatú kapnográf adaptálása kisállat modellre 3D-nyomtatás felhasználásával

8. *Tóth Dávid (SZTE SZAOK)*

SARS-Cov-2 fehérjék és LC3 kölcsönhatásának analízise MCF-7 sejtekben

**Elméleti orvostudományok 2.****14:00 – 15:45**

Szent-Györgyi Albert terem

**OKTATÓI ZSÚRI**

Elnök: Dr. Nyitrai Miklós, egyetemi tanár, PTE ÁOK Biofizikai Intézet

Levezető elnök: Dr. Kellermayer Miklós, egyetemi tanár, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Levezető elnök: Dr. Bari Ferenc, egyetemi tanár, SZTE SZAOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

Dr. Vereb György, egyetemi tanár, DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

**ELŐADÁSOK**1. *Fejes Alexandra, Gausz Flóra Diána (SZTE SZAOK)*

A kinurénsav potenciális prekondicionáló hatásának vizsgálata doxorubicin indukálta akut szívkárosodás modellben

2. *Gausz Flóra Diána, Fejes Alexandra (SZTE SZAOK)*

Szívkárosodás vizsgálata hím és nőstény db/db egerekben

3. *Kokas Márton (SE ÁOK)*A metilénkék hatása a citokró-m-c redox állapotára *in vivo* és *in vitro* körülmények között4. *Molnár Tímea (MOGYTTE ÁOK)*

Kérgi 5. rétegi kortikotalamikus pályák optogenetikai vizsgálatának anatómiai elemzése

5. *Orbán Gábor (SE ÁOK)*

Új bioszenzorok fejlesztése az extracelluláris adenzin-nukleotidok sebzáródásban betöltött szerepének és egyéb funkcióinak megismerésére

*Szünet (15 perc)*6. *Sebők Hunor (SE ÁOK)*

A hippocampus alternatív kolinerg beidegzése

7. *Szabó Máté (DE ÁOK)*

Szterolok és zsírsavak dipólpotenciálra gyakorolt hatásának vizsgálata új, nagy áteresztőképességű áramlási citometriás módszerrel

8. *Szarvas Péter Archibald (SZTE SZAOK)*

Különböző módszerekkel kiváltott terjedő depolarizációk elektrofiziológiai és szövettani jellemzése patkány agyszeleten

9. *Török Zsolt, Sándor Gréta Boglárka (DE ÁOK)*

Az L-típusú kalciumáram és a nátrium-kalcium csereáram szerepe a szívizom béta-adrenerg adaptációja során.

**Konzervatív és operatív orvostudományok 1.****10:00 – 11:45**

Móra Ferenc terem

**OKTATÓI ZSÚRI**

Elnök: Dr. Ertl Tibor, egyetemi tanár, PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Levezető elnök: Dr. Sály Gyula, egyetemi tanár, SZTE SZAOK Élettani intézet

Levezető elnök: Dr. Szijártó Attila, egyetemi tanár, SE ÁOK I. sz. Sebészeti és Intervenciók  
Gastroenterológiai Klinika

Dr. Németh Norbert, egyetemi tanár, DE ÁOK Sebészeti Műtéttani Tanszék

**ELŐADÁSOK**1. *Bölczföldi T. Barbara (PTE ÁOK)*

Kadáver disszekciós vezérfonal az endoszkópos fülsebészethez

2. *Kovács Barbara Nóra (SZTE SZAOK)*

A cukorbetegség kardiovaszkuláris állapotromlásának szezonális ingadozása: a vérnyomás szerepének vizsgálata

3. *Cseszneki Borbála (SE ÁOK)*

Gyulladásos markerek és korai újszülöttkori sepsis hypoxiás-ischaemiás encephalopathiával kezelt újszülöttekben

4. *Dunai Ludovika Zsófia (SE ÁOK)*

MR score-rendszerek a neonatális hypoxiás-ischaemias encephalopathia prognosztikájában

5. *Idan Carmi (SE ÁOK)*

Intratumoral cellular heterogeneity effects extracellular vesicle cargo and release in colorectal cancer

*Szünet (15 perc)*6. *Kiss Szonja Bianka (BME VBK)*

Fejlett genetikai diagnosztika alkalmazása veleszületett mellékvese hiperpláziában

7. *Kotmayer Lili (SE ÁOK)*

A BTK p.C481S rezisztenciamutáció érzékeny kimutatása és monitorozása ibrutinib kezelés során terápia refrakter/relabált krónikus lymphocytás leukémiában

8. *Lukács Réka Alíz (PTE ÁOK)*

Természetes clusterek azonosítása és túlélésvizsgálata myokardiális infarktuson átesett idős betegek esetén

9. *Szente Anna Tímea (PTE ÁOK)*

A digitalizáció központi idegrendszeri hatásai

**Konzervatív és operatív orvostudományok 2.****14:00 – 15:45**

Móra Ferenc terem

## OKTATÓI ZSÚRI

Elnök: Dr. Mátyus László, egyetemi tanár, DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Levezető elnök: Dr. Pintér Erika, egyetemi tanár, PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Levezető elnök: Dr. Babik Barna, egyetemi tanár, SZTE SZAOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Dr. Szijártó Attila, egyetemi tanár, SE ÁOK I. sz. Sebészeti és Intervenciós Gasztroenterológiai Klinika

## ELŐADÁSOK

1. *Ladányi Zsuzsanna (SE ÁOK)*

Volumenterhelés által indukált bal kamrai miokardiális diszfunkció vizsgálata nyomás-strain-térfogat analízis segítségével

2. *Nagy Dávid, Karima Christian (SE ÁOK)*

A miofilamentumok  $Ca^{2+}$  érzékenysége korrelál a bal kamrai kontraktilitással a fokozott nyomásterhelés-indukálta patológiás szívizomhipertrófia kialakulása és progressziója során

3. *Hodossy-Takács Rebeka (DE ÁOK)*

Trombin generáció meghatározása gyulladásos bélbetegekben

4. *Takács Tímea (PTE ÁOK)*

Az anyatej hipofízis hormon tartalmának vizsgálata a gesztációs hetek függvényében

5. *Tóth Tünde (PTE ÁOK)*

Endogén PACAP vizsgálata myeloma multiplexes betegek vérplazma mintáiban

*Szünet (15 perc)*

6. *Turbucz Máté (BME GPK)*

A Closed Loop sacrectomia utáni lumbopelvicus stabilizációs rendszer *in silico* biomechanikai vizsgálata végeselem módszer felhasználásával

7. *Varga Noémi Nóra (SE ÁOK)*

Melanoma malignum sebészi széleinek műtét előtti vizsgálata multispektrális LED-alapú eszköz használatával

8. *Vicena Viktória (PTE ÁOK)*

A PACAP és PAC1 receptor expresszió vizsgálata a hasnyálmirigy különböző szövettani mintáiban

9. *Zsarnóczay Emese, Száraz Lili (SE ÁOK)*

A bal pitvari fülcse flow hatásának vizsgálata a stroke/TIA előfordulására valamint a pitvarfibrilláció rekurrenciára

**Egészségtudományok****10:00 – 11:45**

Tömörkény István terem

**OKTATÓI ZSÚRI**

Elnök: Dr. Szabó Attila, egyetemi tanár, SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Levezető elnök: Dr. Balázs Margit, egyetemi tanár, DE ÁOK Népegészség- és Járványtani Intézet

Levezető elnök: Dr. Figler Mária, egyetemi tanár, PTE KK II.sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum

Dr. Nagy-Grócz Gábor, főiskolai docens, SZTE ETSZK Alkalmazott Orvostudományi Szakcsoport

**ELŐADÁSOK**1. *Andreas Bergheim Graff (PTE ÁOK)*

The ketogenic diet: A solution for treating obesity and metabolic diseases or a serious health risk? A systematic review and meta-analysis

2. *Bolla Gergő Levente (ME EK)*

Dixon típusú, frekvencia alapú zsírelnyomásos MR szekvencia klinikai alkalmazhatósága

3. *Duzsik Lili (SZTE ETSZK)*

A hosszantartó ülés káros hatásainak mérséklése fizikális tréninggel, illetve kognitív és digitális eszközökön alapuló tartásjavítás révén

4. *Enver Kejeradze (DE NK)*

World's First National HCV Elimination Program – Lessons to Learn from Georgia

5. *Horváth Zoltánné (SE ETK)*

„Így szoktuk csinálni” - Szokásaink fogságában

*Szünet (15 perc)*

6. *Kajos Luca Fanni (PTE ETK)*

Különböző feltárásokkal végzett csípőízületi endoprotetizált betegek rövid és hosszútávú életminőségének vizsgálata a magán és állami ellátási szektor vonatkozásában

7. *Menyhárt-Hetényi Anna Klára, Frivaldszky Lőrinc (SE ÁOK)*

Az élsportolói szív elektromos átépülésének karakterizálása standard EKG paraméterek, szívfrekvencia variabilitás és QRST integrál mérésével

8. *Szatmári Ferenc, Lázár Tímea (SZTE SZAOK)*

A méhnyakrákkal és a human papillomavírussal kapcsolatos ismeretek vizsgálata tudásindex használatával

9. *Veress Noémi, Orbán Eszter (SE ETK)*

A policisztás ovárium szindróma lélektani vizsgálata

**Gyógyszerésztudomány, farmakológia, fogorvostudomány****14:00 – 15:45**

Tömörkény István terem

## OKTATÓI ZSÚRI

Elnök: Dr. Ferdinándy Péter egyetemi tanár, SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Levezető elnök: Dr. Papp Zoltán, egyetemi tanár, DE ÁOK Kardiológiai Int. Klinikai Fiziológiai Tanszék

Levezető elnök: Dr. Tamasikné Helyes Zsuzsanna, egyetemi tanár, PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Dr. Bagosi Zsolt, egyetemi docens, SZTE SZAOK Kórélettani Intézet

## ELŐADÁSOK

1. *Ágh Ferenc (SE GYTK)*

Ciklodextrin komplexek vizsgálata CD- és NMR-spektroszkópiával

2. *Jakab András Gábor (SZTE FOK)*Gépi gyökércsatorna tágító rendszerek fogakra kifejlesztett biomechanikai hatásainak *in vitro* összehasonlítása3. *Karádi Dávid Árpád (SE ÁOK)*

Glycin transzporter-1 és glycin transzporter-2 gátlók együttesen adva szinergista fájdalomcsillapító hatást váltanak ki mononeuropátiás modellen

4. *Kocsis Endre (SZTE GYTK)*

Bioaktív kaloniszteron származékok félszintetikus előállítása és vizsgálata

5. *Miklós Gabriella (SE ÁOK)*

PD-1 ellenes immun ellenőrzőpont gátló hatásra kifejlesztett hatásának vizsgálata egereken

*Szünet (15 perc)*6. *Novák Tibor Tamás (SZTE GYTK)*

Halofluorozás és rokon reakciók alkalmazása új, fluorozott, funkcionizált, ciklusos vegyületek szintézisére

7. *Oszkó Csenge (PTE ÁOK)*

Hagyományos hibrid, bulk-fill és szálerősítésű kompozitok polimerizációs fokának és exoterm reakciójának vizsgálata a rétegvastagság és konzisztencia függvényében

8. *Party Petra (SZTE GYTK)*

Nano porlasztva-szárítás alkalmazása porinhalációs rendszerek előállítása céljából

9. *Szekeres Réka Mária (DE GYTK)*A *Prunus cerasus* extraktum-kezelés javítja a kardiális funkciót hiperkoleszterinémiás nyúl modellen



**16:00 – 16:30** Kávészünet

**16:30 – 19:00** Szabadprogram (wellness)

**19:00 – 01:00** Gálavacsora, eredményhirdetés

*Dr. Széll Márta, az SZTE stratégiai rektorhelyettese*

*Dr. Fendler Judit, az SZTE kancellárja*

*Dr. Lázár György, SZTE SZAOK dékánja*

*Dr. Weiszbürg Tamás, OTDT általános alelnöke*

*Dr. Mátyus László, OTDT Orvos- és Egészségtudományi Szakmai Bizottság elnöke*

*Dr. Peták Ferenc, OTDK Plusz Orvos- és Egészségtudományi Szekció ügyvezető társelnöke*

*Dr. Nagy-Grócz Gábor, OTDK Plusz Orvos- és Egészségtudományi Szekció ügyvezető társelnöke*



## 2021. SZEPTEMBER 3. (PÉNTEK)

**7:00 – 10:00** Reggeli, távozás

---



# ELŐADÁSKIVONATOK

Elméleti orvostudományok 1.....	2
Elméleti orvostudományok 2.....	2
Konzervatív és operatív orvostudományok 1.....	2
Konzervatív és operatív orvostudományok 2.....	2
Egészségtudományok.....	2
Gyógyszerésztudomány, farmakológia, fogorvostudomány.....	2

## Elméleti orvostudományok 1.

### Új modalitás fejlesztése a gépi lélegeztetésben: kevert frekvenciák alkalmazása állatkísérletes modellben



**BALLÓK BENCE**  
Általános orvos, Oszatlan,  
9. félév  
*Szegedi Tudományegyetem  
Szent-Györgyi Albert  
Orvostudományi Kar*



**KULCSÁR RICHÁRD MÁTÉ**  
Általános orvos, Oszatlan,  
9. félév  
*Szegedi Tudományegyetem  
Szent-Györgyi Albert  
Orvostudományi Kar*

**Bevezetés:** A csecsemőkben alkalmazott magasfrekvenciájú oszcillációs lélegeztetés (HFOV) a hagyományos gépi lélegeztetéssel (CMV) szemben lehetővé teszi alacsony lélegeztetési térfogatok használatát, ezzel csökkentve a szövődmények kialakulását. Felnőttekben ugyanakkor a HFOV előnyei nem egyértelműek. Kutatásaink célja a CMV és HFOV lélegeztetési modalitásokat ötvöző eljárás kidolgozása. Hipotézisünk szerint a kifejlesztett innovatív, szélessávú oszcillációs lélegeztetés (WFOV) ötvözi a konvencionális lélegeztetési módszerek előnyeit, ezzel lehetőséget kínál gázcsere romlással együtt járó kórképekben szenvedő betegek hatékonyabb lélegeztetésére.

**Módszerek:** Méréseinket altatott nyulakon (n=10) végeztük. Lélegeztetéshez egyedi fejlesztésű lélegeztetőgépet alkalmaztunk, mely tetszőleges jelformákkal történő lélegeztetésre alkalmas. WFOV mód során a hagyományos lélegeztetési hullámformára magasfrekvenciás szinuszos jelet szuperponáltunk. Kísérleteink kezdetén a lélegeztetési frekvencia csökkentésével mérsékelt hiperkapniát és hipoxiát idéztünk elő, ami alatt CMV-t illetve randomizált módon különböző oszcillációs sémájú WFOV-t alkalmaztunk. WFOV során az oszcilláció történhetett csak kilégzésben, illetve ki- és belégzésben egyaránt, különböző amplitúdók ( $2/4 H_2O_{cm}$ ) és frekvenciák (5/10 Hz) mellett. Minden lélegeztetési mód mellett artériás vérgázmintákból megmértük az artériás oxigén- illetve szén-dioxid koncentrációt ( $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ ), valamint volumetriás kapnográfiaival meghatároztuk a második fázis meredekségét (S2V), a percnként kilégzett  $CO_2$  mennyiségét ( $V'CO_2$ ) és az anatómiai holtter mértékét (VDF).

**Eredmények:** WFOV alkalmazására megnőtt  $PaO_2$  ( $56,1 \pm 2,1$  [95% CI] vs.  $47,8 \pm 2,0$  Hgmm,  $p < 0,001$ ) és  $V'CO_2$  ( $38,8 \pm 1,4$  vs.  $30,9 \pm 0,9$  ml/min,  $p < 0,001$ ), míg  $PaCO_2$  ( $50,4 \pm 1,0$  vs.  $53,9 \pm 1,0$  Hgmm,  $p = 0,002$ ), S2V ( $13,1 \pm 0,6$  vs.  $15,3 \pm 0,4$  Hgmm/ml,  $p < 0,001$ ) és VDF ( $25,6 \pm 0,08$  vs.  $27,0 \pm 0,6\%$ ,  $p < 0,001$ ) csökkent CMV-hez képest.

**Következtetés:** A CMV és HFOV módok kombinációjaként alkalmazott WFOV hatására javult a gázcsere a hagyományos lélegeztetéshez képest. A javulás hátterében feltehetően a HFOV-ra jellemző alternatív gázcsere mechanizmusok fokozódása állhat.

**Témavezetők:** Dr. Peták Ferenc, egyetemi tanár, SZTE SZAOK

Dr. Fodor Gergely, egyetemi adjunktus, SZTE SZAOK

## Ceramidok hatása a Kv1.3 ioncsatorna membrán mikrodomének közötti megoszlására és kapuzására



CS. SZABÓ BENCE

Általános orvos, Osztatlan, 11. félév

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A Kv1.3 ioncsatorna membrán mikrodomének (lipidtutajok, ceramid platformok, egyéb membránrégiók) közti megoszlása és kapuzása jelentősen függ a sejtmembrán lipidösszetételétől. A koleszterin membrán lokalizációra és kapuzásra kifejtett hatásai széles körben kutattak, míg a C16-ceramid (Cer) és C16-glikozilceramid (GlcCer) hatásai jórészt ismeretlenek.

Munkánk során a Cer, illetve GlcCer Kv1.3 ioncsatorna membránbeli lokalizációjára és kapuzására kifejtett hatásait vizsgáltuk. A Kv1.3 mikrodomének közötti megoszlását konfokális mikroszkópiával, míg az egyensúlyi aktivációját kételektrodás voltage-clamp fluorometriával (TEVCF) vizsgáltuk kontroll körülmények között, illetve a sejtmembrán Cer, vagy GlcCer mennyiségének növelését követően.

Konfokális mikroszkópia során a CHO sejtekbe transzfektált FLAG epitópot hordozó Kv1.3 csatornákat anti-FLAG antitesttel, a lipidtutajokat GFP-GPI transzfeccióval, a ceramid platformokat pedig anti-ceramid antitesttel jelöltük, majd a kolokalizáció kvantifikációjára meghatároztuk a jelölők intenzitásai közötti Pearson-féle korrelációs koefficiens értékeket. A TEVCF mérések során a *Xenopus laevis* oocitákban expresszált Kv1.3 egyensúlyi aktivációján túl (G-V görbe) monitoroztuk a feszültség szenzor (VSD) mozgását, annak MTS-TAMRA festékkel történő jelölését követően (F-V görbe), ezáltal a ceramidok ioncsatornán belüli támadáspontjáról (VSD vagy pórusdomén-PD) is információt kaptunk.

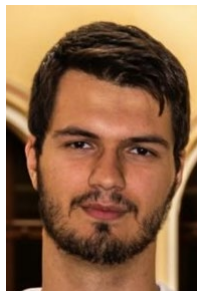
Eredményeink alapján a Cer szignifikánsan csökkenti a Kv1.3 lipidtutajokkal való kolokalizációját, míg növeli a ceramid platformokkal való asszociációt. Ezzel szemben a GlcCer a Kv1.3 lipidtutajokkal való kolokalizációt növeli a ceramid platformokkal való asszociáció változtatása nélkül. A Cer és a GlcCer egyaránt a pozitívabb feszültségek felé tolja el a Kv1.3 egyensúlyi aktivációját jellemző G-V görbét. A Cer az F-V görbére is hasonló hatást gyakorol, ezáltal befolyásolja a csatorna VSD-jének működését is, míg a GlcCer valószínűleg közvetlenül a PD-n keresztül hat. A Kv1.3 eltérő módon megváltozott membránbeli lokalizációjának fontos szerepe lehet a kétféle ceramid kapuzásra kifejtett eltérő hatásmechanizmusában.

Támogató: ÚNKP-20-2-I-DE-325 (Cs. Sz. B.), NTP-NFTÖ-20-B-0115 (Z. F.)

Témavezetők: Dr. Zákány Florina, tudományos munkatárs, DE ÁOK

Dr. Kovács Tamás, egyetemi tanársegéd, DE ÁOK

## Endometrium tumor grade és relapsus kockázat prediktálása génexpressziós adatokból



GARGYA PÉTER

Általános orvos, Osztatlan, 9. félév

*Debreceni Egyetem*

*Általános Orvostudományi Kar*

A fejlett országokban az endometrium daganat a negyedik leggyakoribb malignitás nők körében. Az endometrioid szövettani típuson belül a sejtek differenciáltsága alapján grade besorolást végeznek (G1-G3). A G3 betegeknek kemoterápiát kell kapniuk, míg a G1 betegek alkalmasak lehetnek fertilitást megtartó kezelésre. Ismert probléma, hogy a besorolást a patológusok eltérően ítélik meg, valamint a skála közepén elhelyezkedő G2 betegek az alul-, vagy a túlkezelés veszélyének is ki vannak téve.

Célunk RNS szekvenálási adatokból kiindulva egy olyan gépi tanulási algoritmust használó modell létrehozása, ami nagy pontossággal képes elkülöníteni a G1 és a G3 betegeket. A kész modellt felhasználva a kihagyott G2-es csoportot alacsony és magas rizikójú alcsoportokra bontjuk, hogy kiszűrjük a nagyobb kockázatú betegeket, amit a túlélési adataikkal ellenőrzünk.

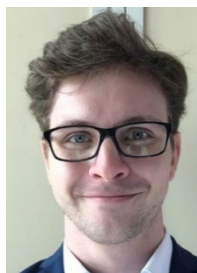
Az RNS szekvenálási és klinikai adatok a TCGA projektből származnak. Munkánk során R és Python programozási nyelvet használtunk. Összesen 406 mintát vizsgáltunk (97 G1, 118 G2, 191 G3). Az elastic-net logisztikus regressziót választottuk a modellalkotáshoz. A betegeket 80:20 arányban tanuló és ellenőrző szettre osztottuk. A tanuló szettben 24349 db transzkriptet használva beágyazott keresztvalidálással kerestük meg az optimális hiperparamétereket.

Mind a keresztvalidálással, mind a független teszt adatokkal egyaránt 0,93-as görbe alatti területet kaptunk a szenzitivitás és specificitás ábrázolásánál. A modellel a G2-es mintákat egy 62 fős alacsony kockázatú és egy 49 fős magas kockázatú csoportra osztottuk. A két csoport relapsus mentes túlélése között szignifikáns különbség volt (Cox-Mantel teszt:  $p < 0,05$ ,  $HR = 2,54$ ). Az elastic-net koefficienseik szerint sorba rendeztük a transzkripteket, majd iteratív elemzéssel és újratanítással meghatároztuk, hogy a 12 legfontosabb transzkript elégséges a közel azonos pontosság eléréséhez, kisebb költsége miatt ezért alkalmas lehet klinikai tesztnek.

A nagyobb transzkript számú és a 12 génes modell hasonlóan nagy pontossággal képes kiszűrni a nagyobb rizikójú G2-es betegeket, áthidalják a hagyományos szövettani besorolás hiányosságait, jobb terápiás tervezést tesznek lehetővé.

*Témavezető: Dr. Bálint Bálint László, egyetemi adjunktus, DE ÁOK*

## Tamoxifen származékok tumorelles hatásának vizsgálata pancreas- és emlőtumor sejtvonalakon



KALABAY MÁRTON

Általános orvos, Osztatlan, 7. félév

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** A tamoxifen, mint szelektív ösztrogén receptor modulátor egy jól ismert tumorelles szer, mely számos, nem ösztrogén receptorhoz kötött sejtfiziológiai folyamatot is befolyásol (pl. angiogenesis gátlás, proapoptotikus hatás, PKC gátlás). Korábbi kutatások alapján elmondható, hogy az alaplakula megváltoztatása szignifikánsan növelheti, vagy éppen csökkentheti a gyógyszer aktivitását különböző modelleken.

**Célkitűzés:** Jelen munkánk fő célja annak vizsgálata volt, hogy az alapvegyület ferrocénezése milyen mechanizmusokon keresztül javítja a tumorelles hatást. Célkitűzéseink voltak: (1) A vizsgált sejtvonalak ösztrogén receptor expressziós profiljának meghatározása. (2) A tesztelt derivátumok által okozott fehérje expressziós változások vizsgálata. (3) A származékok okozta oxidatív stressz mérése. (4) Szerkezet-hatás összefüggések leírása.

**Módszerek:** A tamoxifent és derivátumait három sejtvonalon vizsgáltuk: PANC-1 (humán pancreas adenoc.), MCF7 (humán ER+ emlő adenoc.), MDA-MB-231 (humán ER- emlő adenoc.). Az ösztrogén expressziós profil antitest alapú meghatározásához konfokális mikroszkópot és CD7 platformot használtunk. A fehérje expressziós mintázatot Proteome Profiler Human XL Oncology Array segítségével vizsgáltuk. A reaktív oxigéngyök termelést ROSGlo assay-vel mutattuk ki.

**Eredmények:** PANC1 sejteken sikerül igazolnunk GPER1 jelenlétét az endoplazmatikus retikulumban és a Golgi készülékben. A fehérje expresszióra gyakorolt hatás vizsgálata során több sejtelettani funkciót betöltő csoportot (pl. növekedési faktorok, apoptózist reguláló fehérjék, kemokinek, EMT-t és tumor immunitást befolyásoló fehérjék) azonosítottunk. Ezek expressziós profilja sejttípustól függően eltérően változik a derivátumok hatására. A reaktív oxigéngyök-termelés szintjét a ferrocénezett származékokkal való kezelés koncentráció-függő módon, szignifikánsan növeli, mind a kontrollhoz, mind a tamoxifennel való kezeléshez képest.

**Összefoglalás:** Elmondható, hogy a derivátumok okozta tumorelles hatás növekedése mögött ösztrogén receptor-függő és attól független mechanizmusok állnak. Az ösztrogén receptor-függő folyamatok hátterében egy újonnan megismert izoforma (GPER1) szerepét sikerült kimutatni. A fehérje expresszió megváltozása részben ösztrogén receptor-függő, részben ettől független mechanizmusok (pl. ROS termelés) eredménye.

**Témavezetők:** Dr. Kőhidai László, egyetemi docens, SE ÁOK

Dr. Takács Angéla, PhD hallgató, SE ÁOK

## Agyi funkcionális kapcsolati hálózatok topológiájának vizsgálata nyugalmi állapotban és kognitív terhelés során, elektroencefalográfia segítségével



KÁPOSZTA ZALÁN BALÁZS  
Általános Orvosi Kar, Osztatlan,  
10. félév

*Semmelweis Egyetem*  
Általános Orvostudományi Kar

CZOCH ÁKOS  
Gyógyszertudományi Kar, Osztatlan,  
10. félév

*Semmelweis Egyetem*  
Gyógyszerésztudományi Kar

A komplex agyi működés alapjait a különböző kérgi régiók együttműködése révén szerveződő funkcionális kapcsolati hálózatok képezik. Korábbi tanulmányunkban megmutattuk, hogy az agykéreg funkcionális konnektivitása (FC) – mely elektroencefalográfias (EEG) módszerrel feltérképezhető – összefügg a kognitív terhelés mértékével, valamint a feladat során nyújtott teljesítménnyel. Nem vizsgáltuk azonban az FC kognitív terhelés hatására bekövetkező változásait tisztán nyugalmi állapothoz viszonyítva. Jelen tanulmányunk céljával ezen állapotok közötti esetleges összefüggések azonosítását tűztük ki.

Vizsgálatunkban 20 egészséges önkéntesen (7 nő, életkor:  $24 \pm 2,64$  év) rögzítettük 14 kérgi régió EEG aktivitását 128 Hz mintavételi frekvenciával, nyugalmi (nyitott és zárt szemmel) valamint változó nehézségű (0-, 2- és 3-vissza) feladat állapotokban. A kognitív teljesítményt a válaszok pontosságával (AC) és reakcióidejével (RT) jellemeztük. A nyers EEG adatokból előkezelést követően kiszámítottuk az agyi régiók közti fáziskésési indexet (mely a funkcionális kapcsolat erősségét jellemzi), majd az így rekonstruált hálózatok topológiáját a kapcsolati denzitás (D) és modularitási index (Q) mérőszámokkal írtuk le. A különböző állapotokhoz tartozó hálózatelméleti és kognitív mérőszámokat Friedman teszttel, valamint post-hoc Wilcoxon tesztekkel hasonlítottuk össze, míg a nyugalmi FC és a feladat során mérhető kognitív teljesítmény kapcsolatát lineáris regresszióval vizsgáltuk (szignifikancia szint:  $p < 0,05$ ).

Kognitív terhelés hatására Q csökkenését tapasztaltuk, azonban ez a mérték nem bizonyult alkalmasnak az eltérő mértékű terhelési szintek közötti különbségtételre. Ezzel ellentétben D a kognitív terhelés mértékével arányos mértékben csökkent, ugyanakkor alkalmatlannak bizonyult a nyugalmi és enyhe kognitív stimulációs állapotok elkülönítésére. Ezen felül Q zárt szem mellett szignifikáns pozitív összefüggést mutatott a theta frekvenciatartományban RT-vel 2-vissza, illetve AC-val 0-vissza állapotok során.

Eredményeink alapján az agyi funkcionális hálózatok kapcsolati sűrűsége, valamint azok modularitása a kognitív működés eltérő aspektusaival állnak összefüggésben. Eredményeink felvetik továbbá annak lehetőségét, hogy a nyugalmi funkcionális konnektivitás alkalmas lehet a kognitív teljesítmény becslésére.

---

*Témavezetők: Dr. Rácz Frigyes Sámuel, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK*  
*Dr. Eke András, egyetemi docens, SE ÁOK*



## A normocapnia fokozatos visszaállításának hosszú távú hatása a perinatális asphyxia patkánymodelljében



KELEMEN HANGA

Általános orvostudomány, Osztatlan, 10. félév

Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem

**Bevezetés:** A perinatális asphyxia (ASX) vezető helyet foglal el az újszülöttkori neurológiai károsodások okai között. A súlyos inzultus motoros és mentális retardációhoz vezet, azonban már egy enyhébb fokú károsodás is hosszú távú kognitív és pszichiátriai zavarokat okozhat. Az ASX következtében kialakuló szövetkárosodást a normocapnia gyors visszaállítását célzó kezelések a pH hirtelen korrekációjával tovább súlyosbíthatják. Ezért egy új terápiás módszer kifejlesztésére van szükség, mely az agyszöveti pH szintet fokozatosan normalizálja, támogatva az endogén neuroprotekción. Ehhez elengedhetetlen az ASX noninvazív transzlációs modellezése, melyre egyelőre kevés példa van az irodalomban.

**Célkitűzés:** Egy noninvazív perinatális asphyxia-modell kidolgozása patkányokon, valamint az ASX prefrontális kéreg és hippocampusz függő kognitív és viselkedésbeli kimenetelének javítása a normocapnia fokozatos visszaállításával (NFV).

**Módszerek:** Kísérletünkben posztnatális 7 (P7) és 11 (P11) napos, a humán újszülötten különbözőképpen homológ agyfejltségű patkányokon noninvazív asphyxiás inzultust végeztünk 4-9% O<sub>2</sub>/ 20% CO<sub>2</sub> gázkeverék segítségével, normotermiában. A kohort egy részének az ezt követő 30 percben 21% O<sub>2</sub>/ 5% CO<sub>2</sub> gázkeveréket adagoltunk, ezáltal biztosítva a normocapnia és a pH fokozatos helyreállítását. A hosszú távú kimenetel tanulmányozására a patkányokat fiatal felnőtt korukban (P33-95) motoros, kognitív és viselkedéstanulmányokhoz vetettük alá.

**Eredmények:** Az alkalmazott inzultus nem okozott motoros deficitet, így modellünk egy enyhe- közepes fokú asphyxiának feleltethető meg. A P7-es modellben az inzultus hatására fokozódott a felnőttkori szorongás, illetve csökkent a kognitív teljesítmény. Az alkalmazott figyelmet és impulzivitást mérő tesztben az asphyxián átesett patkányok gyengébben teljesítettek a kontroll csoportnál, ezt azonban megelőzte az NFV. A P11 modellben az NFV szignifikánsan csökkentette a görcsjelenségeket a post-asphyxiás időszakban.

**Következtetés:** Az alkalmazott asphyxia-modell hosszú távú viselkedésbeli eltéréseket okoz, fokozva a felnőttkori szorongást, tanulási és figyelemzavart. A normocapnia fokozatos visszaállítása pozitív hatással van a kognitív funkciókra, csökkenti a görcsjelenségeket, azonban nem befolyásolja az emocionális eltéréseket. Eredményeink alapján érdemes megfontolni a terápiás módszer klinikai körülmények közötti vizsgálatát az asphyxiás újszülöttek hosszú távú pszichiátriai kimenetelének javítására.

**Témavezetők:** Dr. Simon Márta, egyetemi adjunktus, MOGYETT

Dr. Demeter Kornél, tudományos munkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest

## Humán használatú kapnográf adaptálása kisállat modellre 3D-nyomtatás felhasználásával



**KULCSÁR RICHÁRD MÁTÉ**  
Általános Orvos, Osztatlan,  
7. félév

Szegedi Tudományegyetem  
Szent-Györgyi Albert  
Orvostudományi Kar



**BALLÓK BENCE**  
Általános Orvos, Osztatlan,  
7. félév

Szegedi Tudományegyetem  
Szent-Györgyi Albert  
Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** Kapnográfiaival a kilélegzett CO<sub>2</sub> folyamatos regisztrálásából következtethetünk a tüdőben zajló ventilációs-perfúziós elváltozásokra. A főáramú kapnográfia a közvetlen gázmintavétel eredményeként megbízhatóbb a mellékáramú technikánál, azonban kisállatban a főáramú eszközök nagy instrumentális holttere miatt csak mellékáramú berendezések érhetőek el. Célunk, hogy egy kereskedelmi forgalomban elérhető, humán felhasználásnak megfelelő instrumentális holtterrel rendelkező főáramú kapnográfot 3D-nyomtatás segítségével alkalmassá tegyünk kisállat-vizsgálatokban való felhasználásra.

**Módszerek:** Humán felhasználású főáramú kapnográfhoz (Capnostat3™) terveztünk, és 3D-nyomtatóval készítettünk egy patkányméréshez használható instrumentális holtterrel rendelkező új mintavételi küvetát. Validációs méréseink során az új eszközzel nyert adatokat kisállatcélú mellékáramú kapnográfal hasonlítottuk össze altatott, lélegeztetett patkányokban (n=6) 0-3-6 H<sub>2</sub>Ocm pozitív végkilégzési nyomás és 40-60-80/min lélegeztetési frekvencia mellett. Idő- (T<sub>cap</sub>) és térfogat alapú kapnográfias (V<sub>cap</sub>) felvételekből meghatároztuk a kilégzésvégi CO<sub>2</sub> értékét (ETCO<sub>2</sub>), a második- és harmadik fázis meredekségét (S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>), valamint a légzési holtterek meghatározásának alapjául szolgáló átlagos kilélegzett CO<sub>2</sub> értékét (PECO<sub>2</sub>). Referenciaként artériás vérgázmintából is meghatároztuk a CO<sub>2</sub> koncentrációt (PaCO<sub>2</sub>).

**Eredmények:** PaCO<sub>2</sub> értékét standardként véve az új eszköz megbízhatóbban mérte ETCO<sub>2</sub> értékeit (4,6 Hgmm [95%CI: 5.59–3.66] vs. 13.5 Hgmm [14.96–12.02]). A két eszköz között statisztikailag szignifikáns, erős pozitív korreláció áll fent a főbb mért paraméterek tekintetében mind T<sub>cap</sub> (ETCO<sub>2</sub> r=0,75 p<0,001; S<sub>2</sub> r=0,73 p<0,001), mind V<sub>cap</sub> (S<sub>2</sub> r=0,70 p<0,001; PECO<sub>2</sub> r=0,72 p<0,001) esetén.

**Következtetés:** Az új, főáramú küvetával mért ETCO<sub>2</sub> és PaCO<sub>2</sub> különbsége jobban megközelíti a fiziológias 10–5 Hgmm tartományt a mellékáramú eszközhöz képest, valamint az új küvetával megfelelő pontossággal mérhetőek mind az idő-, mind a volumetriás kapnográfias paraméterek. Eredményeink a 3D-nyomtatás élettudományi mérésekhez adott értékeire mutatnak rá.

**Témavezetők:** Dr. Fodor Gergely, egyetemi adjunktus, SZTE SZAOK

Dr. Peták Ferenc, egyetemi tanár, SZTE SZAOK

## SARS-Cov-2 fehérjék és LC3 kölcsönhatásának analízise MCF-7 sejtekben



TÓTH DÁVID

Általános orvostudomány, Osztatlan, 11. félév

Szegedi Tudományegyetem

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** A Nidovírus család tagjai (MHV, SARS és a MERS) a fertőzött sejtben dupla membránú vezikulumok (DMV) képződését indukálják és a replikációs-transzkripció komplexeket célozzák, tehát saját szaporodásukhoz használják fel a sejtjeinket. A DMV-k képződésének kulcsfehérjéje az LC3 nem lipidált formája (LC3-I). LC3 csendesített MHV fertőzött HeLa sejtekben nem képződtek DMV-k, a vírus szaporodását és életképességét jelző markerek szignifikáns mértékű csökkenését detektálták. Az LC3 fehérje az autofág folyamatok központi szabályozó fehérjéje és az autofagoszómák markere. Az LC3 interakciója más fehérjékkel a LIR (LC3-interacting region) motívumon keresztül is történik. Munkatársam hfAIM, iLIR adatbázisok és analízáló software-ek segítségével 10 LIR motívummal rendelkező SARS-CoV-2 fehérjét prediktált. Ezeket a fehérjéket és fragmentjeiket N-terminális GFP-tag-el láttuk el és mCherry tag-elt LC3B-vel, valamint endogén LC3-al és GABARAP-al vizsgáltuk a fehérjék ko-lokalizációját fluoreszcens mikroszkóppal. A kölcsönhatásokat koimmunprecipitációs módszerrel erősítettük meg.

**Módszerek:** A prediktált fehérjéket kódoló géneket és génfragmenteket pEGFP vektorba klónoztuk. Ko-localizációs vizsgálatokat végeztünk GFP tag-el jelölt koronavírus fehérjék, fehérje részek és mCherry tag-elt LC3 fehérje között, valamint endogén LC3 és GABARAP fehérjék között.

**Eredmények:** Kölcsönhatást mutattunk ki fluoreszcens mikroszkóppal az mCherry tag-elt LC3B és GFP jelölt NSP15 C terminális, NSP15 N terminális, NSP3 C terminális, NSP3 N terminális, NSP12 C terminális fragmentek, valamint az NSP12, ORF3A, NSP13, NSP7 teljes hosszúságú fehérjék között. Az NSP12 nem csak az mCherry-LC3B-vel, hanem az endogén LC3-al és az endogén GABARAP-al is ko-lokalizált. Az NSP3 C terminális és az ORF9B gyűrű alakú struktúrákat formált.

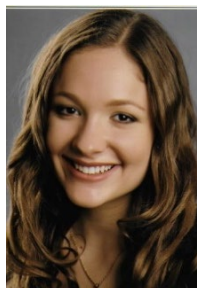
**Megbeszélés:** A bioinformatikai módszerrel prediktált kölcsönhatások jelentős részét sikerült igazolnunk mikroszkópos és biokémiai módszerrel is.

**Támogató:** Szegedi Tudós Akadémia (EMMI:11136-2/2019/FIRFIN). „AZ INNOVÁCIÓS ÉS TECHNOLÓGIAI MINISZTERIUM ÚNKP-20-2 – KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS ALAPBÓL FINANSZÍROZOTT SZAKMAI TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.”

**Témavezetők:** Dr. Juhász Gábor, tudományos tanácsadó, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet

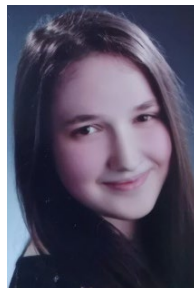
Dr. Horváth V. Gábor, tudományos főmunkatárs, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet

## Elméleti orvostudományok 2.

**A kinurénsav potenciális prekondicionáló hatásának vizsgálata doxorubicin indukálta akut szívkárosodás modellben**

**FEJES ALEXANDRA**  
Általános orvos, Osztatlan,  
9. félév

Szegedi Tudományegyetem  
Szent-Györgyi Albert  
Orvostudományi Kar



**GAUSZ FLÓRA DIÁNA**  
Általános orvos, Osztatlan,  
9. félév

Szegedi Tudományegyetem  
Szent-Györgyi Albert  
Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** A daganatellenes kemoterápiában széles körben használt doxorubicin mellékhatásként szívkárosodást okozhat, melynek kialakulásában az iszkémia-reperfúzióhoz hasonlóan az oxidatív stressz is szerepet játszik. Az endogén termelődő kinurénsav mérsékli a szív iszkémia-reperfúziós károsodását, azonban hatása nem ismert doxorubicin kiváltotta kardiotoxicitásban. Ezért célunk volt, hogy megvizsgáljuk a kinurénsav potenciális kardioprotektív hatását doxorubicin indukálta akut szívkárosodás modellben.

**Módszerek:** Kutatócsoportunk korábban beállított doxorubicinnel kiváltott *in vivo* kardiotoxicitás modelljét alkalmaztuk, amit megemelkedett szérum nekromarkerek és károsodott szívfunkció jellemez. Kísérletünkben felnőtt, hím Wistar patkányokat használtunk és az állatokat két csoportra osztottuk (n=9-9). Mindkét csoport egyszeri doxorubicin oltást kapott (20mg/ttkg, i.p.). Az állatok felét a doxorubicin oltást megelőzően 24 órával kinurénsavval (300mg/ttkg,i.p.) prekondicionáltuk, míg a másik csoport ezzel ekvivalens mennyiségű vivőanyagot kapott. A doxorubicin beadását követő 48 óra elteltével, az állatok feldolgozásakor a hasi aortából vért vettünk, majd a szíveket Neely szerint perfundáltuk.

**Eredmények:** A kinurénsav mérsékelte a szívkárosodásra utaló szívspecifikus kreatin-kináz (1646±187 vs. 2071±120 U/l, p<0,05) és tendenciózusan a laktát-dehidrogenáz (1073±126 vs. 1315±87 U/l) szérum szinteket. A szív pumpafunkcióját jellemző perctérfogatot (58±4 vs. 49±6 ml/perc) és a diasztolés működésre jellemző bal kamrai végdiasztolés nyomást (LVEDP) tekintve (4,9±0,7 vs. 4,6±0,8Hgmm) nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a kinurénsav kezelés hatására a vivőanyaggal oltott csoporthoz képest.

**Megbeszélés:** Kísérletünkben a késői farmakológiai prekondicionálásnak megfelelő kezelési protokollt alkalmazva a kinurénsav látszólag nem fejt ki markáns kardioprotektív hatást, hiszen nem javította szignifikánsan a szívfunkciós paramétereket, ugyanakkor mérsékelte a nekromarkerek által mérhető szívkárosodást. Elképzelhető, hogy a kezelési protokoll optimalizálásával erőteljesebb kardioprotektív hatás érhető el, amelynek vizsgálata további kísérleteket igényel.

**Támogatók:** ÚNKP-20-2-SZTE-60, GINOP-2.3.2-15-2016-00034, 20391-3/2018/FEKUSTRAT

**Témavezetők:** Dr. Demján Virág, PhD hallgató, SZTE SZAOK  
Dr. Csont Tamás, egyetemi docens, SZTE SZAOK

## Szívkárosodás vizsgálata hím és nőstény db/db egerekben



**GAUSZ FLÓRA DIÁNA**  
Általános orvos, Osztatlan,  
9. félév

Szegedi Tudományegyetem  
Szent-Györgyi Albert  
Orvostudományi Kar



**FEJES ALEXANDRA**  
Általános orvos, Osztatlan,  
10. félév

Szegedi Tudományegyetem  
Szent-Györgyi Albert  
Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** Az elhízás alapú diabétesz mellitusz nem csak a fejlett országokat, hanem a világ fejlődő régióit is érintő betegséggé vált, globális prevalenciája meghaladja a 8%-ot. A cukorbetegség károsítja a szívizmot, miokardiális lipotoxicitáshoz vezet, amely fokozza az oxidatív stresszt, valamint serkenti a szívizomsejtek apoptózisát. A diabétesz indukálta kardiomiopátia diasztolés relaxációs abnormalitásokban nyilvánul meg, amely idővel szívelégtelenséggé fajulhat. Kísérletünk során célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk az elhízáshoz kapcsolt cukorbetegség szívkárosító hatását db/db leptin receptor mutáns egerekben.

**Módszerek:** Kísérletünkhöz hím és nőstény db/db leptin receptor mutáns obez és heterozigóta sovány egereket használtunk (n=6-10). Az állatokat a 39. héten mellkasi ultrahang vizsgálatnak vetettük alá. Ezt követően a 40. héten orális glükóz tolerancia tesztet végeztünk (OGTT) és a kísérlet végén az állatok szerveit izoláltuk.

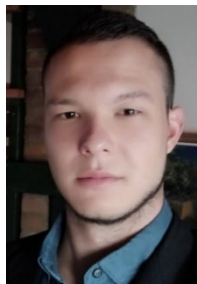
**Eredmények:** A db/db mutáns egerek testtömege szignifikánsan megnövekedett (nőstény:  $61,2 \pm 1,1$  vs.  $23,9 \pm 0,4$  g; hím:  $59,8 \pm 1,8$  vs.  $27,4 \pm 1,0$  g). Az OGTT diagramok görbe alatti területértékei szignifikánsan megemelkedtek a db/db mutáns egerekben a heterozigóta csoportokhoz képest (nőstény:  $1934,7 \pm 200,5$  vs.  $1075,7 \pm 32,9$ ; hím:  $1827,8 \pm 172$  vs.  $1155,9 \pm 30,8$ ). A hím db/db mutáns állatoknál megnövekedett a bal kamrai végdiasztolés átmérő ( $4,3 \pm 0,3$  vs.  $3,0 \pm 0,3$  mm). A nőstény db/db mutáns egerek esetén a bal kamrai végszisztolés átmérő megemelkedett ( $2,2 \pm 0,3$  vs.  $1,4 \pm 0,1$  mm), míg a bal kamrai frakcionális rövidülés szignifikánsan lecsökkent ( $42,1 \pm 4,1$  vs.  $54,9 \pm 2,6$ ).

**Megbeszélés:** A db/db leptin receptor mutáns egerekben 2-es típusú diabétesz mellitusz alakult ki, ami a szív strukturális és funkcionális károsodásával járt együtt. A modell alkalmas lehet az elhízáshoz kapcsolt cukorbetegség szívkárosító hatásának molekuláris szintű vizsgálatára, illetve lehetőséget nyújthat diabéteszes kardiomiopátiában potenciálisan hatékony gyógyszerek tesztelésére.

**Támogatók:** ÚNKP-20-2 –SZTE-61, GINOP-2.3.2-15-2016-00006, EFOP-3.6.2-162017-00006, 20391-3/2018/FEKUSTRAT

**Témavezetők:** Dr. Szűcs Gergő, tudományos munkatárs, SZTE SZAOK  
Dr. Csont Tamás, egyetemi docens, SZTE SZAOK

## A metilénkék hatása a citokróm-c redox állapotára *in vivo* és *in vitro* körülmények között



KOKAS MÁRTON

Általános Orvos, Osztatlan, 8. félév

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A metilénkék (MK) az orvosi gyakorlatban methemoglobinémia kezelésére használatos. Az elmúlt években ígéretes *in vitro*- és állatkísérletek mutattak rá neurodegeneratív betegségekben jótékony hatására. A neuronokban a károsodott mitokondriális légzési lánc komplex I (CI) és komplex III (CIII) elemét képes áthidalni, ezáltal fenntartva az elektrontranszport lánc és az oxidatív foszforiláció működését, ami nélkülözhetetlen az idegsejtek fiziológiás működéséhez.

A MK képes a középső tiazin gyűrűjére elektronokat felvenni, ezáltal leukometilénkék keletkezik. Megfelelő redoxpartner jelenlétében képes átvenni az elektronjait, majd továbbadni azokat egy akceptor molekulának. CIII gátlószer (antimycin A, myxothiazol) gátolják a mitokondriális légzést és depolarizálják a membránt, ezáltal mitokondriális diszfunkciót idéznek elő. A MK képes a gátolt elektrontranszport láncból, illetve NADH-ról átvenni az elektronokat, majd átadni azokat a citokróm c-nek, ezzel áthidalva a gátolt CIII-t és fenntartva a mitokondriális légzést, valamint a membránpotenciált. Jelen kutatás célja bebizonyítani, hogy a MK közvetlenül a citokróm c-nek adja át az elektronokat.

Kísérleteinkhez tengerimalac agyából izoláltunk mitokondriumot. A méréseket spektrofotométeren végeztük 550 nm-en, amelyen a citokróm c redukció a legérzékenyebben detektálható. Piruvát-malát szubsztráttal és acetilált-citokróm c-vel ellátott mitokondriumnál nem tapasztaltunk abszorbanciaváltozást függetlenül gátlószer jelenlététől vagy annak hiányától. MK hozzáadása a rendszerhez ugyanakkor jelentős redukciót idézett elő a citokróm c-n, amely CIII gátlószerrel mellett csökkent, de továbbra is szignifikáns emelkedést mutatott. *In vitro* körülmények (standard médium, MK, NADH, citokróm-c) között is vizsgáltuk a citokróm c redukcióját. MK jelenlétében a NADH oxidáció felgyorsulását mértük, mely együtt jár a közeg oxigén koncentrációjának csökkenésével. Ennek lehetséges magyarázata, hogy a redukált MK molekuláris oxigénnek tudja átadni az elektronjait. Citokróm c hozzáadásával, koncentrációtól függően csökkent az oxigénfogyasztás és nőtt a citokróm c redukció. A kezdeti oxigénfogyasztási sebesség idejének elérése fordítottan arányos volt a hozzáadott acetilált citokróm-c mennyiségével.

Kísérletünket összefoglalva elmondható, hogy a MK képes közvetlenül redukálni a citokróm c-t.

Témavezetők: Dr. Tretter László, egyetemi tanár, SE ÁOK

Dr. Sváb Gergely, PhD hallgató, SE ÁOK

## Kérgi 5. rétegi kortikotalamikus pályák optogenetikai vizsgálatának anatómiai elemzése



MOLNÁR TÍMEA

Általános Orvosi Kar, Osztatlan, 8. félév

Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem

*Bevezetés:* A talamusz és az agykéreg alkotja a talamo-kortikális rendszert, mely részt vesz az érzékszervi ingerek tudatosulásában és az akaratlagos mozgás kialakításában. Számos neurológiai és pszichiátriai betegség hátterében kóros működése áll. A közelmúlt kutatásai fényt derítettek a talamikus magvak kapcsolatainak morfofunkcionális sokféleségére. Az agykéreg 5. rétegéből (L5) eredő pálya eltérő axonterminálisokat képez a talamusz különböző magvaiban. A L5-talamusz pálya kulcsfontosságú kortiko-thalamokortikális körök fenntartásában mely a mozgásszervezés és kognitív funkciók fenntartásának alapja. Célunk ennek a pályának az anatómiai és funkcionális vizsgálata, kísérleteinkben az anatómiai háttér és kísérletes élettani jelenség kapcsolatát vizsgáltuk.

*Módszer:* Rbp4-cre egértörzsön tanulmányoztuk a motoros és szenzoros L5 kortiko-talamikus pályákat fényérzékeny molekulát is kifejező, anterográd virális nyomkövetéssel. Az élettani kísérletekhez az optogenetika módszerét használtuk. Változó intenzitású lézer fényel manipuláltuk a jelölt, fény aktiválható sejtpopuláció tüzelését. A kísérletek végeztével, hisztológiai metszeteket készítettünk majd a jelölt rostokat immunhisztokémiai módszerrel erősítettük. A metszeteket Panoramic MIDI II Digital Slide Scanners és Nikon A1R konfokális mikroszkóp segítségével szkenneltük be, majd ImageJ szoftverrel rekonstruáltuk az agyterületeket. Rétegfelvételesorozatot készítettünk, majd azonosítottuk és kvantifikáltuk a vírus injektálási területét, a rostok vetítési helyét és sűrűségét a talamuszban illetve az optikai szál anatómiai elhelyezkedését a vírus infektált elemekhez képest.

*Eredmény:* A kifejlesztett standard munkamenettel jellemezhetőek és összehasonlíthatóak az anatómia és élettani vizsgálatok eredményei. Az L5 bemenetet kapó szenzoros és motoros talamikus területeket összehasonlítva, a motoros kortikális területekről érkező L5 axonok nagyobb kérgi területről konvergálva, sűrűbb rosthálózatot alkotnak. Az anatómiai eltérés a rostok fotoaktivációjával kiváltott válaszok eltérő hatékonyságában is megmutatkozik.

*Megbeszélés:* A fentiek alapján a kiváltott szenzoros és motoros élettani hatást befolyásolja a moduláció mikrohálózaton belüli pontos helyzete. Mindez hozzásegít a kortiko-talamikus pálya fiziológiás és patológiás működésére tervezett kísérletek elemzéséhez és értelmezéséhez.

*Témavezetők:* Dr. Acsády László, kutató professzor, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest  
Dr. Bokor Hajnalka, kutató, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest

## Új bioszenzorok fejlesztése az extracelluláris adenzin-nukleotidok sebzáródásban betöltött szerepének és egyéb funkcióinak megismerésére



ORBÁN GÁBOR

Általános orvos, Oszatlan, 8. félév

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A biológiai kompartmen-tumokban előforduló nukleotidok szintje és egymáshoz viszonyított aránya szigorúan szabályozott. Ilyen szoroson kontrollált nukleotid az extracelluláris ATP, mely irodalmi adatok alapján elengedhetetlen a nyálkahártyák hámsérüléseinek percek alatt történő bezárásához. Szintjének folyamatos szabályozásáért a sejtek felszínén elhelyezkedő ektonukleotidáz enzimek által katalizált defoszforiláció felelős, ami ADP-t eredményez. Nem ismert azonban, hogy a különböző adenzin-nukleotidok milyen koncentrációkban vannak jelen a sebzáródás folyamata során, és az sem, hogy szintjeik szabályozásáért milyen egyéb mechanizmusok felelősek az ektonukleotidázokon kívül. Kutatásunk célja az volt, hogy az ADP és ATP koncentrációk minél pontosabb extracelluláris feltérképezését tegyük lehetővé.

Kiválasztottunk két G-protein kapcsolt purinerg receptort, amelyek ligandjai az adenzin-nukleotidok. Ezek felhasználásával komplex molekuláris biológiai technikákkal több ATP-re és ADP-re specifikus, genetikailag kódolt fluoreszcens bioszenzort fejlesztettünk. A kódoló plazmidokat HEK293A sejtekbe transzfektáltuk, és kiszelektáltuk a legmagasabb fluoreszcens intenzitásváltozást mutató változatokat. Több mérést végezve 100  $\mu\text{M}$ -os ATP koncentráció-növekedés az ATP-re specifikus szenzor fluoreszcens jelében 93%-os, míg ugyanekkor ADP-szint emelkedés mellett az ADP-specifikus szenzorban 48%-os emelkedést okozott átlagosan. Munkánk jelentőségét jelzi, hogy ezelőtt még nem írtak le ADP-re specifikus szenzort, és a korábbi ATP-re fejlesztett fluoreszcens bioszenzorokkal sem tapasztaltak ilyen mértékű konzisztens intenzitásváltozást.

Szenzoraink gátlószerek iránti érzékenységét is karakterizáltuk, továbbá *in vivo* kísérleteket végeztünk ektonukleotidáz inhibitorokkal a lárvakori áttetszősége miatt könnyedén tanulmányozható zebradánió modellen. Az ektonukleotidáz gátlószerek alkalmazása során a sebzáródáshoz kapcsolódóan fokozott hámsajt migrációt figyeltünk meg, mely feltételezhetően a magasabb extracelluláris ATP koncentrációkkal áll összefüggésben. Többek között ennek a kérdésnek a pontos megválaszolására adhatnak lehetőséget az új szenzoraink. Fejlesztéseinktől a jövőben azt is reméljük, hogy segítségükkel feltérképezhetjük az extracelluláris adenzin-nukleotidok számtalan egyéb szöveti jelenségben betöltött koncentrációfüggő szerepét.

*Témavezetők: Dr. Enyedi Balázs, egyetemi adjunktus, SE ÁOK*

*Török Anna, tudományos munkatárs, SE ÁOK*



## A hippocampus alternatív kolinerg beidegzése



SEBŐK HUNOR

ÁTE Biológia I.

---

*Semmelweis Egyetem*

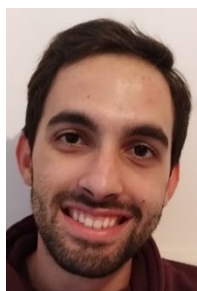
*Általános Orvostudományi Kar*

Az agykéreg különböző funkciókat ellátó területinek – így pl. a tanulás és memóriáért felelős hippocampus – működése jelentős mértékben függ a bazális előagyi régiókból érkező serkentő és gátló idegpályák vezérlő működésétől. A bazális előagy részei pl. a mediális szeptum (MS) és a Broca-féle diagonális köteg horizontális ága (HDB). Ezek felszálló rostjai különböző kognitív funkciókkal rendelkező kérgi területeket idegeznek be, melyek alapvetően fontosak a figyelem, motiváció és a memóriefolyamatok működésében. Noha elfogadott volt, hogy a hippocampus kolinerg beidegzését kizárólag a MS biztosítja, mi felfedeztünk egy eddig ismeretlen, a HDB-ből a hippocampusba érkező kolinerg – valamint egy azzal párhuzamos nem kolinerg – beidegzését is. Munkám során e sejtek vizsgálatát végeztem kettős retrográd pályajelölés, valamint immunhisztokémiai kísérletek kombinálásával. Megállapítottuk, hogy a HDB-ben olyan kolinerg és nem-kolinerg sejtek találhatóak, amelyek egyrészt a MS-hoz képest teljesen eltérő mintázatban idegzik be a hippocampális régiókat, másrészt kollaterálisuk révén egyszerre idegzik be például az eltérő funkcióval rendelkező ventrális és a dorzális hippocampust, illetve a prefrontális kérgi területeket. Eredményeink új megvilágításba helyezik a hippocampális tanulás és memóriefolyamatok kolinerg szabályozásának eddigi elképzeléseit és új irányokat adhatnak pl. a kolinerg rendszer degenerációjával korreláló Alzheimer kór jobb megértésében.

---

*Témavezető: Dr. Nyiri Gábor tudományos főmunkatárs Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest*

## Szterolok és zsírsavak dipólpotenciálra gyakorolt hatásának vizsgálata új, nagy áteresztőképességű áramlási citometriás módszerrel



SZABÓ MÁTÉ

Általános orvos, Osztatlan, 11. félév

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

A dipólpotenciál (DP) kb. +300 mV-os intramembrán potenciál, melynek nagyságát elsősorban a membrán lipidösszetétele, főleg szteroltartalma határozza meg. Így a koleszterin, illetve 7-dehidrokoleszterin (7DHC) felhalmozódásával járó hiperkoleszterinémiában (HC), illetve Smith-Leimli-Opitz szindrómában (SLOS) feltételezhető patofiziológiailag releváns növekedése. A DP jelentősen befolyásolhatja a transzmembrán fehérjék működését, sejtfunkciókra gyakorolt hatásai azonban jórészt ismeretlenek. Ennek hátterében főleg két tényező áll: (1) egyrészt nem áll rendelkezésre olyan technika, amellyel nagyszámú, egyedi élő sejt DP-ja mérhető; (2) másrészt nincs jelenleg ismert hatékony és fiziológiás mód a DP csökkentésére.

Munkánk során ezért THP-1 és JY sejteket kezeltünk különböző szterolok (koleszterin, 7DHC és 6-ketocholestanol (6KC)), illetve zsírsavak (telített sztearinsav (SA),  $\omega$ -3 alfa-linolénsav (ALA) és  $\omega$ -6 gamma-linolénsav (GLA)) segítségével, majd meghatároztuk a DP nagyságát. Ehhez egyrészt referencia módszerként feszültségszenzitív di-8-ANEPPS fluorofórt és spektrofluorimetriát alkalmaztunk, másrészt egy általunk kidolgozott, F66 festéken és áramlási citometrián alapuló technikát használtunk.

Eredményeink alapján a DP növelésére leggyakrabban alkalmazott 6KC, a HC-ban felhalmozódó koleszterin, valamint az SLOS-ban akkumulálódó 7DHC dózisfüggően növelte a DP nagyságát, bár eltérő mértékben (hatékonyság: 6KC>koleszterin>7DHC). A HC kiegészítő terápiájában használt  $\omega$ -3 ALA dózisfüggően csökkentette a DP-t, míg a telített SA kismértékben növelte azt. Várakozásainkkal ellentétben az  $\omega$ -6 GLA szintén emelte a DP nagyságát. Kombinált alkalmazás esetén az ALA ellensúlyozta, míg a GLA és SA felerősítette a koleszterin DP-ra gyakorolt hatását. A két mérési technikát összehasonlítva lineáris regressziós analízis során szignifikáns pozitív korrelációt találtunk ( $R^2=0,9964$ ,  $p<0,0001$ ), alátámasztva citometriás módszerünk alkalmazhatóságát.

Munkánk során optimalizáltunk egy nagy áteresztőképességű módszert, amely alkalmas nagyszámú élő sejt DP-jának meghatározására és kimutattuk, hogy az  $\omega$ -3 ALA fiziológiás alternatíva a DP csökkentésére.

Támogatás: ÚNKP-20-2-I-DE-416, NTP-NFTÖ-20-B-0115

Témavezetők: Dr. Kovács Tamás, egyetemi tanársegéd, DE ÁOK

Dr. Zákány Florina, tudományos munkatárs, DE ÁOK

## Különböző módszerekkel kiváltott terjedő depolarizációk elektrofiziológiai és szövettani jellemzése patkány agyszeleten



SZARVAS PÉTER ARCHIBALD

Általános orvos, Osztatlan, 7. félév

Szegedi Tudományegyetem

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** A terjedő depolarizációk (spreading depolarization, SD) másodlagos sejt sérülést okoznak és súlyosbítják az iszkémiás stroke kimenetelét. Az SD-k pathomechanizmusának vizsgálatához túlélő agyszelet preparátumot használunk, mivel ezen a modellen az SD-k kiváltása kontrollálható és reprodukálható. Kísérleteinkben célunk volt a különböző módszerekkel kiváltott SD-k elektrofiziológiai és szövettani jellemzése.

**Módszerek:** Hím, Wistar és Sprague-Dawley patkányok (n= 51) agyából 350 µm vastagságú coronalis szeleteket készítettünk, melyeket mesterséges cerebrospinális folyadékban (aCSF) inkubáltunk. SD-eket oxigén-glükóz megvonással (OGD), hipo-ozmotikus médium alkalmazásával (HM), KCl mikroinjektálással és elektromos stimulációval (ES) váltottunk ki. Az SD-eket optikai képalkotással (fehér fény visszaverődése), a helyi mezőpotenciált üveggapilláris mikroelektrodával regisztráltuk. Az SD-k okozta szöveti sérülést TTC festéssel becsültük meg.

**Eredmények:** Az alkalmazott módszerek közül a HM inkubáció alatt mértük a legnagyobb SD amplitúdót ( $17,6 \pm 5,3$  vs.  $7,37 \pm 5,23$  vs.  $15,03 \pm 5$  vs.  $7,09 \pm 3,4$  mV, HM vs. OGD vs. ES vs. KCl) és a leggyorsabb SD terjedési sebességet ( $4,24 \pm 1,32$  vs.  $2,15 \pm 0,82$  vs.  $1,94 \pm 0,72$  vs.  $1,76 \pm 0,77$  mm/perc, HM vs. OGD vs. ES vs. KCl). Ezzel szemben az OGD alatt megjelenő SD-k érintették a legnagyobb kortikális régiót ( $85,32 \pm 5,33$  vs.  $71,98 \pm 13,43$  vs.  $40,40 \pm 20,66$  vs.  $36,89 \pm 11,62$  %, OGD vs. HM vs. ES vs. KCl) és okozták a legmarkánsabb szöveti sérülést (TTC-vel festődött partikulumok száma;  $10,43 \pm 6,61$  vs.  $26,45 \pm 10,64$  vs.  $30,28 \pm 9,84$  vs.  $54,33 \pm 21,2$  db, OGD vs. HM vs. ES vs. KCl).

**Megbeszélés:** Eredményeink bizonyítják, hogy az SD-k sejt károsító hatása leginkább a metabolikus vagy ozmotikus stressz során érvényesül. A különböző módszerekkel kiváltott SD-k vizsgálata segíti a másodlagos sejt sérülés pathomechanizmusának megértését. Az SD-k kialakulásának gátlása, terjedésének mérséklése kulcsfontosságú az iszkémiás stroke terápiájában.

**Témavezetők:** Dr. Menyhárt Ákos, egyetemi adjunktus, SZTE SZAOK

Frank Rita, PhD hallgató, SZTE SZAOK

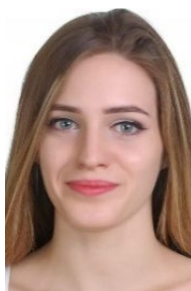
## Az L-típusú kalciumáram és a nátrium-kalcium csereáram szerepe a szívizom béta-adrenerg adaptációja során.

TÖRÖK ZSOLT

Általános Orvos, Osztatlan, 9. félév

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar



SÁNDOR GRÉTA BOGLÁRKA

Általános Orvos, Osztatlan, 7. félév

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

*Bevezetés és célkitűzés:* A szívizom akciós potenciáljának (AP) kialakulásában a különböző depolarizáló és repolarizáló ionáramok finoman összehangolt működése szükséges. Amennyiben ez az egyensúly felbomlik, úgy életveszélyes szívritmuszavarok alakulhatnak ki. Munkánk során célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk az L-típusú kalciumáram (ICa,L), és a nátrium-kalcium cserélő által létrehozott áram (INCX) profilját, illetve az áramok egymáshoz való viszonyát kontroll körülmények között, valamint  $\beta$ -adrenerg stimuláció alatt. Vizsgáltuk továbbá az adrenerg stimulációt közvetítő jelátviteli utak közül a protein kináz A (PKA) valamint a calcium-kalmodulin függő protein kináz II (CaMKII) szerepét is.

*Módszerek:* Kísérleteinket kutyák bal kamrájából származó izolált szívizomsejteken végeztük. Az áramok profilját egy „kanonikus” kamrai AP alatt határoztuk meg, ún. „AP feszültség clamp” körülmények között, nyolc kísérleti csoportban. A csoportok között a  $\beta$ -adrenerg stimulációban (10 nM isoproterenol (ISO)) illetve a PKA (3  $\mu$ M H-89) és CaMKII (1  $\mu$ M KN-93) gátlásában volt különbség. Az ICa,L profilját 1  $\mu$ M Nisoldipine az INCX profilját pedig 500 nM ORM-10962 segítségével határoztuk meg.

*Eredmények:* béta adrenerg stimuláció hatására mindkét áram alakja jelentősen megváltozott. Az ICa,L és INCX legnagyobb áramsűrűsége mindkét esetben kb. 2,5-szer, míg a plató közepén folyó áram ICa,L esetén 3,5-szer, INCX esetén 4-szer nagyobb volt, mint kontroll körülmények között. Az áramok által szállított töltés mindkét esetben mintegy 3-szor akkora adódott ISO hatására, mint a kontroll csoportban. A  $\beta$ -adrenerg stimuláció során a PKA, illetve a CaMKII gátlás hatására az önmagában alkalmazott  $\beta$ -adrenerg stimulációhoz képest szignifikánsan csökkentek az áramok áramsűrűségei, illetve az áramok által szállított töltés mennyisége. Szignifikáns korrelációt találtunk az ICa,L és INCX egyes paramétereit között, melyek megfigyelhetőek voltak mind kontroll körülmények között, mind  $\beta$ -adrenerg stimuláció során is.

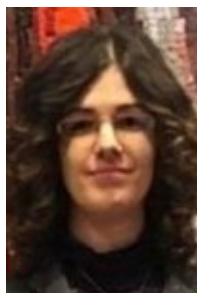
*Összegzés:* A  $\beta$ -adrenerg stimuláció jelentősen megváltoztatta mindkét áram AP alatti alakját, melyben eredményeink alapján mind a PKA mind a CaMKII fontos szerepet játszik.

*Témavezetők:* Dr. Horváth Balázs, egyetemi adjunktus, DE ÁOK

Dr. Kiss Dénes Zsolt, PhD hallgató, DE ÁOK

## Konzervatív és operatív orvostudományok 1.

### Kadáver disszekciós vezérfonal az endoszkópos fülbébszethez



BÖLCSFÖLDI T. BARBARA

Általános orvos, Osztatlan, 8. félév

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

*Bevezetés:* A fülészeti műtéti eljárások egyre jobban növekvő minimál invazív ágát képviseli a néhány éve megjelent új műtéti technika, az endoszkópos fülbébszet (TEES – Transcanal Endoscopic Ear Surgery). A hagyományos, operációs mikroszkóppal végzett fülműtétekkel szemben ennél a műtéti eljárásnál nincs szükség külső bőrmetszésre, így nincs külső heg és a posztoperatív fájdalom is minimális. Az endoszkópos technikával szélesebb látószögben, jobb nagyításban és megvilágításban válnak láthatóvá a középfül anatómiai struktúrái, jelentős csontmunka végzése nélkül. Az új módszer nemcsak a patológiás folyamat eltávolítására szolgál, hanem a középfül anatómiai és élettani-funkcionális állapotának megtartására és helyreállítására.

Célunk volt az új fülbébszeti technika elsajátításához egy kadáver disszekciós vezérfonal létrehozása, mely lehetővé teszi a hazai klinikai gyakorlatban az új módszer begyakorlását a területen dolgozó minden szakember számára.

*Módszer:* Előre megtervezett kadáver disszekciókat végeztünk endoszkóppal. A disszekciók során beazonosítottuk az új vagy eddig kevésbé ismert anatómiai képleteket a dobüregben. Az endoszkóp alkalmazásával látótérbe hoztunk olyan nehezen vizualizálható területet, mint például a retrotympanumban elhelyezkedő sinus tympanicus.

*Eredmények:* A disszekció egyes lépéseiről fotó dokumentációt készítettünk és a felvételeken jelöltük a fontosabb anatómiai struktúrákat. A kadáver disszekciós képek alapján saját 3D-s, részletgazdag, a valós anatómiai méretek arányaival pontosan megegyező grafikai ábrákat készítettünk a középfül anatómiai képleteinek térbeli elhelyezkedéséről.

*Következtetés:* Az endoszkópos anatómiai ismeretek birtokában precízebb műtéti munka lehetséges, melynek következtében kisebb az esély a kóros elváltozások kiújulására. A vezérfonal útmutatóként szolgál az endoszkópos fülbébszet klinikai gyakorlatba történő bevezetéséhez. A kadáver disszekciós vezérfonal nemcsak a gyakorló fülbébszettek, hanem a részletes endoszkópos középfül anatómia miatt hasznos információval szolgálhat az orvostanhallgatók számára is.

*Témavezető: Dr. Szanyi István, egyetemi docens, PTE ÁOK*

## A cukorbeteg kardiovaszkuláris állapotromlásának szezonális ingadozása: a vérnyomás szerepének vizsgálata



KOVÁCS BARBARA NÓRA  
Általános orvos, Osztatlan, 11. félév

Szegedi Tudományegyetem  
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** A diabetes mellitus jelentős makrovaszkuláris szövődményeként tartjuk számon a kardiovaszkuláris társbetegségeket. Korábbi eredményeink szerint a kardiovaszkuláris megbetegedések progressziója a téli időszakban felgyorsul, ezért a szívsebészeti beavatkozások relatív incidenciája is szezonális mintázatot mutat. Ennek kapcsán kívántuk vizsgálni a vérnyomás szerepét a diabéteszes betegek kardiovaszkuláris állapotának szezonális progressziójában.

**Módszerek:** A Szegedi Tudományegyetem Belgyógyászati Klinika Szívsebészeti Osztályán 9837 felnőtt beteg adatait elemeztük retrospektív, konsekutív, 12 évre kiterjedő (2007-2018) vizsgálatunk során. Várólista hiányában a kardiovaszkuláris tünetek súlyosbodása miatt történt szívsebészeti beavatkozások incidenciája a valódi gyakoriságot mutatja. A T2DM csoportba a 6,5% feletti hemoglobín A1c (HbA1c) értékeket mutató betegek kerültek (n=3777), alacsonyabb értékek esetén a betegeket a kontroll csoportba soroltuk (n=6060). Hónapokra lebontva, csoportonként hasonlítottuk össze a kardiovaszkuláris betegségek szívsebészeti beavatkozást igénylő gyakoriságát a betegek érkezési szisztolés, diasztolés és artériás középnyomás értékével.

**Eredmények:** Diabéteszes betegekben a szisztolés és diasztolés vérnyomások szignifikáns szezonális ingadozást mutattak ( $p < 0,05$ ), aminek minimuma a nyári hónapokra, míg maximuma a téli időszakra esett, valamint megfeleltethető volt a kardiovaszkuláris sebészeti műtétek szezonális ingadozásával. A diabéteszes betegeknél nagyobb szisztolés (138 vs. 145 Hgmm a nyári és téli időszakban egyenként) és diasztolés (74 vs. 78 Hgmm) szezonális vérnyomásingadozás volt megfigyelhető a nem diabéteszes betegek szisztolés (136 vs. 140 Hgmm) és diasztolés (76 vs. 78 Hgmm) ingadozásaihoz képest ( $p < 0,05$ ).

**Megbeszélés:** A diabéteszes betegek végzett szívsebészeti beavatkozások relatív incidenciájának szezonális mintázata megegyező a szezonális mintázatot követő szisztolés vérnyomásértékek időszakos ingadozásával. Eredményeink szerint a jelenlegi Amerikai Diabetes Társaság ajánlásával ellentétben, évi legalább két, kardiovaszkuláris állapotra is kiterjedő kontroll vizsgálat szükséges a diabéteszes beteg gondozása során.

*Témavezetők: Dr. Babik Barna, egyetemi tanár, SZTE SZAOK*

*Dr. Peták Ferenc, egyetemi tanár, SZTE SZAOK*

## Gyulladásos markerek és korai újszülöttkori sepsis hypoxiás-ischaemiás encephalopathiával kezelt újszülöttekben



CSESZNEKI BORBÁLA

Általános orvos, Osztatlan, 10. félév

*Semmelweis Egyetem*

*Általános Orvostudományi Kar*

A hypoxiás ischaemiás encephalopathia (HIE) az érett újszülöttekben tapasztalt idegrendszeri károsodás leggyakoribb oka, amely 25%-ban maradandó neurológiai károsodást is okoz. A HIE miatt hypothermiában részesülő gyermekek gyulladásos paraméterei lassabban emelkednek, mint normothermiában, ez befolyásolhatja ezen értékek korai újszülöttkori sepsist (EONS) előrejelző klinikai használatát.

Elsődlegesen a HIE miatt hypothermiás kezelésben részesült érett újszülötteknél vizsgáltuk a EONS előfordulásának gyakoriságát és az empirikus antibiotikum kezelés indokoltságát. Másodlagosan ugyanezen betegcsoportokban vizsgáltuk azon klinikai megfigyelést, hogy a meconium aspirált gyermekek CRP értékei magasabbnak tűnnek a nem meconium aspirált gyermekek értékeinél.

A SE I. sz. Gyermekklinika HIE adatbázisának 2006-2017 közötti adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. Az adatbázisban szereplő 376 esetből 33-et zártunk ki. 4 csoportra osztottuk a gyerekeket a mikrobiológiai leoltások és a klinikum alapján: negatív csoport (n=201), gyanított fertőzés (n=94), igazolt fertőzés (n=34), kontamináció (n=14).

Elsődlegesen a 6.-24.-72. órában mért CRP érték alapján vizsgáltuk, hogy előre jelezhető-e, kinek lesz vagy nem lesz igazolt EONS-e.

Másodlagosan a meconium aspirált és nem meconium aspirált gyermekeknél a gyanított és igazolt fertőzés csoportokon belül hasonlítottuk össze a CRP értékeket.

Statisztikai módszernek Mann-Whitney U tesztet használtunk.

54 esetünknek volt pozitív leoltás (15%), ebből 9 hemokultúra pozitív (2,5%), 45 külső hallójárat pozitív (12,5%).

Elsődleges eredményül a gyanított és igazolt fertőzés csoport CRP értékei között nem találtunk szignifikáns különbséget a 6.-24.-72. órában.

Másodlagosan a gyanított fertőzés csoportban 24 és 72 órás életkorban szignifikánsan eltért a meconium és nem meconium aspirált gyermekek CRP értéke (24h:  $p < 0,001$ , 72h:  $p = 0,0015$ ), míg az igazolt fertőzés csoportban nem találtunk szignifikáns különbséget.

Eredményünkből kiemelendő, hogy ritka a hemokultúrával igazolható EONS a beteganyagunkban. Bár nem volt mérhető szignifikáns különbség a gyanított és leoltással igazolt EONS miatt antibiotikummal kezelt gyermekeink CRP értékei között, a 24h-s korban 10mg/L alatti CRP esetén leállított antibiotikum terápia 86-98% eséllyel biztonságos.

A meconium aspiratio a gyulladásos értékeket fertőzéstől függetlenül emelheti meg.

*Témavezető: Dr. Brandt Ferenc Ádám, klinikai főorvos, SE ÁOK*

## MR score-rendszerek a neonatális hypoxiás-ischaemias encephalopathia prognosztikájában



DUNAI LUDOVIKA ZSÓFIA

Általános Orvos, Osztatlan, 9. félév

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

*Bevezetés:* A perinatális asphyxia (PA) a pulmonalis és/vagy placentaris gázcsere azon zavara, mely hypoxaemiát és hypercapniát okoz, ún. hypoxiás-ischaemiás károsodás. A központi idegrendszer érintettségét ezen kórképben hypoxiás-ischaemiás encephalopathiának (HIE) nevezzük. Magyarországon évente 150-200 diagnosztizált PA-s eset van. Asphyxiás újszülöttek koponya MR vizsgálatának értékelésekor pontrendszerek használata elfogadott. Jelen munkánkban egy új MR-alapú score-rendszert (de Vries-score) vizsgáltunk, melyet összehasonlítottunk a munkacsoportunk által fejlesztett pontrendszerrel (SE OKK-score).

*Célkitűzés:* Célunk volt a de Vries-score validálása és rizikó kategóriák megállapítása a neurológiai kimenetel becslésére, illetve a két score neurológiai kimenetelre való predikciós értékének összehasonlítása.

*Módszerek:* Retrospektív kohorszvizsgálatunk során 119 újszülött MR-képét pontoztuk a deVries-féle és saját pontrendszerünk szerint. A pontrendszerek minőségének értékelésére Receiver Operating Characteristic görbét alkalmaztunk; a pontrendszerek neurológiai kimenetellel való kapcsolatának vizsgálatára pedig a folyamatos pontszámokat eloszlás alapján kategorizáltuk enyhe, közép súlyos és súlyos kategóriákba. Kontingencia táblázatok alkalmazásával az összefüggéseket Fisher-exact teszttel elemeztük és relatív rizikó értékeket határoztunk meg 95%-os konfidencia intervallummal.

*Eredmények:* A de Vries-féle score-rendszer ROC görbéje alatti terület (AUC) 0,84-nek adódott (95%-os konfidencia intervallum 0,76; 0,921). Az SE OKK-score alapján rajzolt ROC görbének AUC értéke 0,829 (95%-os konfidencia intervallum 0,743; 0,914). A súlyossági fokokat eloszlás alapján a következőképp határoztuk meg a de Vries-score esetén: 0-4 pont alacsony, 5-9 pont közepes, 10-55 pont nagy rizikót jelent a rossz kimenetelre.

*Következtetés:* A statisztikai eredmények alapján kiváló prediktív értékükből adódóan javasolható mind a de Vries, mind pedig az SE OKK-score alkalmazása HIE-s újszülöttek kimeneteli predikciójára; a de Vries-score esetén a megállapított rizikó kategóriák figyelembevételével.

*Témavezető:* Dr. Rudas Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK



## Intratumoral cellular heterogeneity effects extracellular vesicle cargo and release in colorectal cancer



IDAN CARMİ

General medicine, Unified, 6<sup>th</sup> semester

Semmelweis University

Faculty of Medicine

Colorectal cancer (CRC) is one of the most frequent cancers. Tumor cells show intra-tumoral heterogeneity, however, its functional importance has not yet been resolved. CD44<sup>high</sup> CRC cells display a more aggressive behaviour, including stem cell properties compared to the CD44<sup>low</sup> subpopulation. Extracellular vesicles (EVs) are membrane-surrounded structures released by virtually all cell types, playing a critical role in the intercellular communication. The *in vivo* heterogeneity of tumor cells is maintained in the 3D organoids, thus, they represent a powerful system to analyze human cancers.

Patient-derived samples were cultured as 3D organoids. We prepared single cells from organoids and sorted different cell subpopulations. I analyzed gene expression difference between CD44<sup>high</sup> and CD44<sup>low</sup> cells with qPCR and flow cytometry. After sorting, I cultured cells in different matrices (Matrigel, collagen-I and collagen/Matrigel). I collected EVs from the supernatant with differential centrifugation. I measured the amount of CD81 and CD63+ vesicles with the semi-quantitative bead-based method and flow cytometry, we determined the total particle number with Nanoparticle Tracking Analysis (NTA). I characterized the sorted samples with qPCR and immunocytochemistry (IC). The identity of EVs was proved by TEM and their miRNA cargo was characterized with TaqMan Low-Density Array. The effect of EVs on cell lines was evaluated with IC.

Sorted CD44<sup>high</sup> cells had a higher RNA level of genes related to EV production compared to CD44<sup>low</sup> cells. CD44<sup>high</sup> cell-derived organoids showed an increased ratio of proliferating cells and a greater colony diameter. Importantly, CD44<sup>high</sup> CRC cell-derived organoids secreted more EVs. In addition, fibroblasts treated with CD44<sup>low</sup> CRC cell-derived EVs demonstrated a higher proliferation intensity than fibroblasts induced by CD44<sup>high</sup> cell-derived EVs. EVs isolated from the sorted CRC cell subpopulations differed in their miRNA cargo as well.

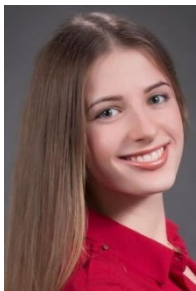
Our results show that CD44<sup>high</sup> CRC cells produce organoids with more proliferating cells. Expression level of CD44 in CRC cells defines subpopulations with a markedly different EV release capability and a characteristically different EV cargo. Our results highlight the importance of intratumor cellular heterogeneity in the EV composition which may be critical when using EVs as a diagnostic tool in CRC.

---

Supervisors: Dr. Zoltán Wiener, associate professor, SE ÁOK

Andrea Kelemen, PhD student, SE ÁOK

## Fejlett genetikai diagnosztika alkalmazása veleszületett mellékvese hiperpláziában



KISS SZONJA BIANKA

Biomérnöki alapképzési szak, BSc, 7. félév

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Vegyésmérnöki és Biomérnöki Kar

**Bevezetés:** A veleszületett mellékvese hiperplázia (congenital adrenal hyperplasia, CAH) az egyik leggyakoribb endokrin-genetikai rendellenesség, amelyben a kortizol és aldoszteron hormon mennyisége elégtelen az emberi szervezetben. A betegség életveszélyes állapottal járhat együtt, és élethosszig tartó szteroidpótlást igényel. A CAH-os esetek döntő többségét a szteroid 21-hidroxiláz gén (CYP21A2) mutációi okozzák. A CYP21A2 az RCCX kópiaszám variációban (copy number variation, CNV) foglal helyet. A kóroki CYP21A2 mutációk legtöbbször a CNV-kre jellemző különleges genetikai átrendeződésekkel keletkeznek.

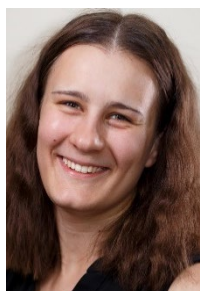
**Módszerek:** Vizsgálatainkat 54 genetikailag független, magyar, klasszikus CAH-ban szenvedő betegen végeztük el. A klinikai adatokat papíralapú és elektronikus leletekből gyűjtöttük ki. A genetikai vizsgálatokat többek között allél-specifikus „long-range” PCR, „real time” kvantitatív PCR, Sanger és következő generációs szekvenálás módszerekkel hajtottuk végre.

**Eredmények:** Összesen 26 különböző kóroki mutációt azonosítottunk, amelyből 13 pontmutáció, a többi pedig deléciós kromoszómából, kiméra CYP21 génekből és több kóroki mutációt tartalmazó génkonverziós eseményekből állt. A kóroki mutációk spektruma szignifikánsan (Khi-négyzet próba:  $p < 0,0001$ ) eltér az előző magyar tanulmányétól, amely minden valószínűség szerint a molekuláris genetikai módszerek különbségéből fakad, nem populációs eltérésekből. Azonosítottunk egy új, feltehetőleg kóroki pontmutációt, a p.V353M-et, illetve 2 új, több kóroki mutációt tartalmazó génkonverziós eseményt. Továbbá 13 kromoszómán megfigyeltünk a CYP21A2 és a szteroid 21-hidroxiláz pszeudogén (CYP21A1P) rekombinálódásával létrejövő úgynevezett CYP21 kiméra gént. A következő generációs szekvenálással azonosítottuk az első magyar beteget, aki mind a CAH, mind az Ehlers-Danlos szindróma mutációit is hordozza.

**Megbeszélés:** Mind a több kóroki mutációt tartalmazó génkonverziós események, mind a CYP21 kimérák a rutin molekuláris genetikai diagnosztikával könnyen félreértelmezhetőek. A CAH pontos és teljes genetikai diagnózisa az egész RCCX CNV magas fokú ismeretét és specializált módszerek alkalmazását igényli.

**Témavezető:** Doleschall Márton, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK

## A BTK p.C481S rezisztenciamutáció érzékeny kimutatása és monitorozása ibrutinib kezelés során terápia refrakter/relabált krónikus lymphocytás leukémiában



KOTMAYER LILI

Általános orvos, Osztatlan, 10. félév

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** A Bruton-féle tirozin kináz (BTK) inhibitor ibrutinib az elmúlt években alapjaiban rajzolta át a terápia refrakter/relabált krónikus lymphocytás leukémia (R/R CLL) kezelését, áttörést hozva ezzel a korábban rossz prognózisú betegcsoportban. A jelentős eredmények ellenére a betegek mintegy 20%-ában ibrutinib rezisztencia és a CLL progressziója figyelhető meg, melynek hátterében a BTK és PLCG2 géneket érintő mutációk állnak. Az eltérések közül kiemelendő a BTK gén p.C481S aminosavcserével járó mutációja, amely a leggyakrabban előforduló rezisztenciamutáció, azonban rendszeres vizsgálatára jelenleg nincs nemzetközileg elfogadott ajánlás.

**Célkitűzés:** Tanulmányunk során célul tűztük ki egy digitális droplet PCR (ddPCR) módszer kidolgozását a BTK p.C481S rezisztenciamutáció érzékeny kimutatására, valamint az eltérés megjelenése és a betegség progressziója közötti összefüggés vizsgálatát.

**Módszerek:** Munkánk során 83 ibrutinib monoterápiában részesülő R/R CLL-es beteg perifériás vérből származó sorozatmintáit vizsgáltuk. A prospektív tanulmány során a mintákban a tumorsejtarány megállapítását követően a BTK p.C481S mutáció variáns allélfrekvenciáját a QX200 digitális droplet PCR rendszer alkalmazásával határoztuk meg, egyedi tervezésű lókuszspezifikus assay-k segítségével.

**Eredmények:** A medián 40 hónapos követési idő alatt az ibrutinib terápiaiban részesülő betegek 48,2%-ában (40/83) azonosítottuk a BTK p.C481S mutációt. A CLL progressziója az eltérést hordozó esetek 80%-ában (32/40) következett be, mely során a rezisztenciamutáció megjelenése medián 9 hónappal előzte meg a progresszió első klinikai manifesztációját. Az ibrutinib terápia időtartama alatt progrediáló betegcsoport 72,7%-ánál (32/44) azonosítottuk az eltérést. A progressziót követően a BTK p.C481S eltérést hordozó ibrutinib rezisztens betegek 84,4%-a (27/32) részesült Bcl2-inhibitor venetoclax terápiaiban, amely minden esetben a mutációt hordozó CLL szubklón eliminációjához vezetett.

**Következtetés:** A BTK p.C481S rezisztenciamutáció ddPCR-rel történő érzékeny és rendszeres monitorozása az ibrutinib terápiaiban részesülő R/R CLL-es betegek mintegy 75%-ában lehetővé teszi a progresszió és relapszus előrejelzését. A mutáció első detektálása közel egy évvel megelőzheti a progresszió klinikai tüneteinek megjelenését, így követéses vizsgálata segíti az ibrutinib kezelés hatékonyságának nyomonkövetését.

**Témavezetők:** Dr. Bödör Csaba, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK

Dr. Alpár Donát, tudományos munkatárs, SE ÁOK

## Természetes clusterek azonosítása és túlélésvizsgálata myokardiális infarktuson átesett idős betegek esetén



LUKÁCS RÉKA ALÍZ

Általános Orvos, Osztatlan, 12. félév

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

*Bevezetés:* Randomizált vizsgálati eredmények és a Nemzeti Szívinfarktus Regiszterben végzett korábbi elemzésünk alapján, az idős betegek akut myokardiális infarktuszának (AMI) kezelése során előnyös stratégiának tűnik a gyógyszerkibocsátó stentek (DES) implantációja. Nem tisztázott azonban, hogy ez az előny általánosan jellemző-e vagy azonosíthatók olyan alcsoportok, ahol a DES-el kapcsolatos klinikai haszon eltérő?

*Módszerek:* A Nemzeti Szívinfarktus Regiszterben rögzített AMI miatt kezelt idős betegek között, mesterséges intelligencia segítségével történő mintázat felismeréssel, természetes clusterek azonosítását végeztük (TwoStep cluster analysis, SPSS v26 program). Az index eseményt követő évben Kaplan-Meier analízissel vizsgáltuk a mortalitást a clusterek közt, valamint a clustereken belül a DES és BMS hatékonyságát.

*Eredmények:* 2014.01. – 2017.12. közt rögzített 7383, 75 év feletti, STEMI vagy NSTEMI miatt intervención átesett beteg adatait dolgoztuk fel (férfi/nő: 3443/3940, életkor:  $81.08 \pm 4.38$  év). 19 kategorikus és 3 folytonos változó alapján 4 természetes clustert azonosítottunk. A csoportképzés legerősebb befolyásoló faktorai az érintett koronária ág, valamint a korábbi revaszkularizáció és a kórelőzményben szereplő infarktus esemény voltak. A clusterek egy éves utánkövetése alapján mortalitás szempontjából jelentős különbségeket mutattak (Log-rank  $p=0.005$ ). A clustereken belül a DES és BMS implantáció aránya kiegyenlített volt és a vizsgált stent típus implantációnak megfelelően, mind a 4 clusterben a DES ideális választásnak tűnik. (Hazard Ratio Cluster 1=0.51, 2=0.72, 3=0.68, 4=0.64,  $p \leq 0.005$  mindegyik clusterben).

*Összefoglalás:* A myokardiális infarktuson átesett idős betegek között végzett analízisünk a klinikai jellemzők alapján 4 természetes clustert azonosított. A clusterek közt jelentős prognózisbeli különbség volt igazolható. A procedura során felhasznált stent típusok közül mindegyik clusterbe eső betegek esetén a DES előnye igazolódott.

*Témavezető:* Dr. Komócsi András, egyetemi tanár, PTE ÁOK

## A digitalizáció központi idegrendszeri hatásai



SZENTE ANNA TÍMEA

Általános Orvos, Osztatlan, 8. félév

---

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Az internethasználatra alkalmas okos eszközök elterjedése csak az elmúlt pár évre jellemző, de ilyen rövid idő alatt is sokaknak elengedhetlenné vált a használata, egy kis eszköz rengeteg funkciót lát el. Népszerűségével párhuzamosan az eszközhöz való ragaszkodás is meredeken emelkedik, addikció is kialakulhat, hasonló fizikai és pszichoszociális tünetekkel, mint kémiai függőség esetén.

Kutatásunk célja a problémás okostelefon-használat és a nyugalmi agyi hálózatok (Default Mode Network, DMN) kapcsolatának vizsgálata, illetve az, hogy a talált eltérések milyen magatartásban manifesztálódnak. Előadásomban szeretném bemutatni a kutatás módszertanát és a várható eredményeket.

Internetes felhívás után, 70 jobbkezes, 18 és 30 év közötti egyetemista kiválasztása történik, a mintába nem kerülnek be azok, akik valamilyen neurológiai vagy pszichiátriai betegségben szenvednek. A DMN vizsgálata nyugalmi fMRI mérésekkel történik, az eredmények kiértékelése pedig független komponens analízissel. Arra vagyunk kíváncsiak, hogy a milyen agyi hálózatok korrelálnak az problémás okostelefon-használattal. Ezután a magatartás vizsgálatához kérdőíveket használunk: Beck depresszió kérdőív (BDI), Spielberger-féle Állapot- és Vonásszorongás kérdőív (STAI), Problémás Internethasználat Kérdőív (PIUQ), Közösségia Média Használati Kérdőív (SNUI), Okostelefon-addikció Kérdőív, Screen Media Activity.

Hasonló kutatások eredményei azt mutatják, hogy a DMN területei közti kapcsolat sérül addikció esetén, mivel a hálózat felépítésében résztvevő struktúrák károsodnak függőségben (hippocampus, anterior cingularis cortex). Ilyen károsodás kimutatható olyan kémiai addikciókban, mint a kokain függőség, de más viselkedési addikcióban is, mint a problémás online játékhasználat. Ez a párhuzam a kémiai és viselkedési függőségek között felhívja a figyelmet a probléma fontosságára és arra, hogy még több hasonló eredmény segítségével egységesíthető lehet a problémás okostelefon-használat definíciója.

---

*Témavezetők: Dr. Janszky József, egyetemi tanár, PTE ÁOK*

*Dr. Darnai Gergely, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK*

## Konzervatív és operatív orvostudományok 2.

### Volumenterhelés által indukált bal kamrai miokardiális diszfunkció vizsgálata nyomás-strain-térfogat analízis segítségével



LADÁNYI ZSUZSANNA

Általános Orvos, Osztatlan, 10. félév

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** A globális longitudinális strain (GLS) érzékeny markere a bal kamrai (BK) diszfunkciónak, ám értékét jelentősen befolyásolja az elő- és utóterhelés, illetve a BK geometriája. A miokardiális work index (MWI), ami a LS-t a pillanatnyi BK nyomásértékek függvényében vizsgálja, szintén figyelmen kívül hagyja a BK geometriát, ami jelentős limitációt jelenthet a BK volumenterheléssel járó kórállapotaiban.

**Célkitűzés:** A BK pillanatnyi méretének figyelembevétele a MWI számítása során, így olyan paraméter létrehozása, mely jól korrelál a kontraktilitással BK volumenterhelés patkánymodelljében és képes a miokardiális diszfunkció detektálására súlyos mitrális regurgitációval rendelkező (MR) betegeknél.

**Módszerek:** 12 patkányban aortokavális fisztulát (ACF) alakítottunk ki, így jelentős BK volumenterhelést generálva. 12 kontroll állat áloperáción esett át. Speckle-tracking analízissel meghatároztuk a GLS-t. Nyomás-térfogat analízissel mértük a preload recruitable stroke worköt (PRSW), ami a BK kontraktilitás paramétere. A nyomás-strain értékekből meghatároztuk a MWI-t, amit a pillanatnyi BK területre indexáltunk (MWIA). Módszerünk klinikai tesztelésekor 10 súlyos MR beteget és 10 egészséges önkéntest vizsgáltunk 3D echokardiográfiával. A non-invazívan mért szisztolés vérnyomás alapján becsült BK nyomásból és strainből kiszámoltunk a MWI-t, amit a BK térfogatra indexáltunk (MWIV).

**Eredmények:** Az ACF csoportban a GLS enyhe csökkenést ( $-13,2 \pm 2,3$  vs.  $-15,4 \pm 1,9$  %,  $p=0,022$ ), a GMWI, a MWIA és a PRSW jelentős mértékű csökkenést mutatott a kontrollokhoz képest ( $1383 \pm 382$  vs.  $1928 \pm 281$  Hgmm%;  $11,6 \pm 3,7$  vs.  $47,9 \pm 22,8$  Hgmm%/mm<sup>2</sup>;  $57 \pm 13$  vs.  $111 \pm 38$  Hgmm;  $p < 0,01$ ). A GLS és MWI közepes ( $r = -0,550$ ;  $r = 0,681$ ;  $p < 0,01$ ), a MWIA viszont erős korrelációt mutatott a PRSW-vel ( $r = 0,924$ ,  $p < 0,001$ ). Az MR betegeknél a GLS emelkedett ( $-22,4 \pm 3,3$  vs.  $-19,1 \pm 1,6$  %,  $p = 0,012$ ), a MWI pedig megtartott volt a kontrollokhoz képest ( $2080 \pm 471$  vs.  $2032 \pm 281$  Hgmm%,  $p = 0,787$ ). Ezzel szemben a MWIV értékeiben jelentős csökkenést tapasztaltunk ( $21,6 \pm 5,9$  vs.  $31,6 \pm 7,9$  Hgmm%/ml,  $p = 0,005$ ).

**Következtetések:** A nyomás-strain-térfogat elemzéssel nyert paramétereink jobban detektálják a volumenterhelés miokardiális funkcióra kifejtett káros hatásait, mint a GLS vagy a MWI. A non-invazív analízisünk könnyen bevezethető a klinikai gyakorlatba, és kiküszöbölheti a GLS és a MWI limitációit volumenterheléssel járó kórállapotokban.

**Témavezetők:** Dr. Tokodi Márton, PhD hallgató, SE ÁOK

Dr. Kovács Attila, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

## A miofilamentumok $\text{Ca}^{2+}$ érzékenysége korrelál a bal kamrai kontraktilitással a fokozott nyomásterhelés-indukálta patológiás szívizomhipertrófia kialakulása és progressziója során



NAGY DÁVID

Általános orvos, Osztatlan,  
7. félév

Semmelweis Egyetem  
Általános Orvostudományi Kar

KARIME CHRISTIAN

Általános orvos, Osztatlan,  
11. félév

Semmelweis Egyetem  
Általános Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** A bal kamra (BK) hosszan tartó nyomásterhelésének hatására patológiás BK-hipertrófia (BKH) fejlődik ki, amely idővel szívelégtelenség kialakulásához vezethet. Korábbi kísérletes munkák igazolták, hogy a patológiás BKH különböző stádiumaiban jellegzetes változások figyelhetők meg a BK kontraktilitásában és a miofilamentáris rendszer funkciójában egyaránt.

**Célkitűzések:** Jelen vizsgálatunkban ezért célul tűztük ki a miofilamentumok  $\text{Ca}^{2+}$  érzékenysége és a BK-i kontraktilitás közötti kapcsolat vizsgálatát fokozott nyomásterhelés-indukálta patológiás BKH kialakulása és progressziója során.

**Módszerek:** A BK fokozott nyomásterhelését az aorta műtéti beszűkítésével (aortic banding; AB) idéztük elő 6, 12 és 18 hetes időtartamokra. Áloperált állatok alkották a kontroll csoportokat (sham). A BK-i változásokat szívultrahanggal, hisztológiával valamint molekuláris biológiai technikákkal követtük. A BK-i funkció pontos megítélésének céljából nyomástérfigat analízist végeztünk. A miofilamentumok  $\text{Ca}^{2+}$  érzékenységét permeabilizált kardiomiocita-preparátumokon vizsgáltuk.

**Eredmények:** Az AB csoportban már a 6. héten jelentős mértékű szívizomhipertrófia kialakulását tapasztaltuk, melyet a 12. és a 18. hétre a BK dilatációja és fibrótikus átépülése követett. Funkcionális szempontból, az AB csoportot a 6. héten fokozott BK-i kontraktilitás (végszisztolés elasztancia:  $1,74 \pm 0,22$  vs.  $3,28 \pm 0,36$  Hgmm/ $\mu$ l Sham-6hét vs. AB-6hét,  $P < 0.01$ ), optimális ventrikulo-arteriális kapcsolás és megtartott szisztolés funkció jellemezte. Ugyanezen kísérleti csoportban, a miofilamentumok fokozott  $\text{Ca}^{2+}$  érzékenységét (pCa50:  $5,73 \pm 0,02$  vs.  $5,86 \pm 0,02$  Sham-6hét vs. AB-6hét,  $P < 0.01$ ) és a troponin-I egy oldalláncának (Thr-144) fokozott foszforiláltságát találtuk. Ezzel szemben az AB-12hét és AB-18hét csoportokban, mind a BK szintjén mérhető fokozott kontraktilitás, mind a sejtszinten mérhető fokozott  $\text{Ca}^{2+}$  érzékenység és troponin-I foszforiláltság visszafejlődött, mely együtt járt a ventrikulo-arteriális kapcsolás és a szisztolés funkció egyidejű romlásával. Erős korrelációt találtunk a BK-i kontraktilitást jelző paraméterek és a miofilamentumok  $\text{Ca}^{2+}$  érzékenysége között.

**Következtetések:** A miofilamentumok  $\text{Ca}^{2+}$  érzékenységében bekövetkező változások szerepet játszhatnak a BK-i kontraktilitás alakulásában nyomásterhelés-indukálta szívizomhipertrófia kialakulása és progressziója során.

**Témavezetők:** Dr. Ruppert Mihály, rezidens, SE ÁOK  
Dr. Radovits Tamás, egyetemi docens, SE ÁOK

## Trombin generáció meghatározása gyulladásos bélbetegekben



HODOSSY-TAKÁCS REBEKA

Általános orvos, Osztatlan, 9. félév

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

**Bevezetés.** A gyulladásos bélbetegségek (IBD), azaz a Crohn betegség és a colitis ulcerosa (CU), a krónikus gyulladásos megbetegedések csoportjába tartozó, fokozott trombózis rizikóval társuló kórképek. A trombin generációs (TG) teszt egy relatíve új, globális hemosztázis teszt, mellyel a tromboplasztin hatására bekövetkező trombinképződés kinetikáját monitorozzuk a plazmában.

**Célkitűzés.** Megvizsgálni, hogy az IBD-ben szenvedő betegekben mért TG különbözik-e az egészséges kontrolloktól, valamint magyarázatot találni az emelkedett trombózis rizikóra ebben a betegcsoportban.

**Betegek és módszerek.** A vizsgálatba 38 IBD-ben szenvedő beteget (27 Crohn és 11 CU beteg), illetve 69 korban, nemben illesztett kontrollt vontunk be. A TG meghatározást trombocita mentes plazmából végeztük. A Thrombinoscope szoftver segítségével meghatároztuk a TG egyes paramétereit: lag time, endogén trombin potenciál (ETP), peak thrombin és time-to-peak. Számos klinikai adatot rögzítettük (pl. kor, nem, BMI, trombózis rizikótényezők), a betegség aktivitását a Crohn's Disease Activity Index (CDAI) ill. a parciális Mayo (pMayo) pontrendszer alapján osztályoztuk. A TG paramétereit a klinikai adatokkal, ill. a betegség aktivitásával hasonlítottuk össze. Néhány betegnél több alkalommal is történt mintavétel a betegség aktivitásának nyomon követése érdekében.

**Eredmények.** A IBD-ben szenvedő betegekben az ETP szignifikánsan magasabb volt a kontrollokhöz képest ( $1896 \pm 39$  vs.  $1468 \pm 35$  nM\*min,  $p < 0,0001$ ), ami fokozott trombin generációra utal. A peak trombin szintén magasabb volt az IBD-ben szenvedő betegekben ( $377 \pm 98$  vs.  $285 \pm 91$  nM,  $p = 0,0001$ ). A TG mértéke a betegek alcsoportjaiban is emelkedett volt a kontrollokhöz képest, és pozitív korrelációt mutatott a CRP szinttel. A nagyobb pMayo indexű CU betegekben fokozott mértékű TG volt megfigyelhető (ETP: pMayo 0-1:  $1837 \pm 170$  vs. pMayo 2-3:  $2287 \pm 447$  nM\*min,  $p = 0,0475$ ).

**Konklúzió.** IBD-ben szenvedő betegekben a TG mértéke szignifikánsan magasabb volt a kontrollokhöz képest, ami fokozott koaguláció aktivációra utal. CU betegekben a TG mértéke a betegség aktivitásával szignifikáns összefüggést mutatott, így hasznos kiegészítő vizsgálat lehet a betegek követése során.

**Témavezetők:** Dr. Bagoly Zsuzsa, egyetemi adjunktus, DE ÁOK

Lóczy Linda, PhD hallgató, DE ÁOK



## Az anyatej hipofízis hormon tartalmának vizsgálata a gesztációs hetek függvényében



TAKÁCS TÍMEA

Általános Orvos, Osztatlan, 9. félév

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** Az anyatej hormontartalmának vizsgálata lehetőséget biztosít annak megismerésére, hogy hipofízis hormonok milyen mennyiségben kerülnek az anyatejes táplálás révén a szoptatott gyermek szervezetébe. Munkánk középpontjában a folliculus stimuláló hormon (FSH), a luteinizáló hormon (LH), a prolaktin (PRL) és a thyreoida stimuláló hormon (TSH) jelenlétének vizsgálata állt a laktáció első 6 hónapja során az anyatejben.

**Módszerek:** Vizsgálatunkba koraszülötteknek (n=10) vagy érett újszülötteknek (n=15) életet adó anyákat vontunk be a Pécsi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján. A mintákat havonta gyűjtöttük, napközbeni szoptatásból. Etikai engedélyszám: PTE KK RIKEB 2018/7271.

**Eredmények:** A kora és érett újszülötteket szült anyák életkora és a mintagyűjtés kezdetekor mért testtömegindexe nem mutatott szignifikáns különbséget. Az összfehérje szint ( $10,139 \pm 0,364$  g/l vs  $9,542 \pm 0,297$  g/l;  $p=0,207$ ) és a TSH koncentráció ( $18,3 \pm 1,4$  vs  $24,7 \pm 2,8$  U/l;  $p=0,096$ ) hasonló volt mindkét csoportban. Az FSH ( $0,179 \pm 0,014$  vs  $0,122 \pm 0,008$  ng/ml;  $p=0,001$ ), az LH ( $0,04 \pm 0,009$  vs  $0,015 \pm 0,004$  U/l;  $p=0,041$ ) és a PRL ( $28,242 \pm 2,523$  vs  $19,304 \pm 2,265$  ng/ml;  $p=0,012$ ) koncentráció szignifikánsan magasabb volt a koraszülöttek számára termelődő anyatej mintákban a szoptatás első 6 hónapja során. Havi ingadozásokat a vizsgált hormonok szintjében a vizsgált időszak alatt nem tapasztaltunk.

**Következtetés:** Az anyatejben megtalálhatóak az általunk vizsgált hipofízishormonok, melyek különböző megoszlásban vannak jelen az érett és a koraszülött újszülöttek számára termelődött anyatejben egyaránt. Az éretlen gasztrointesztinális rendszer és a csökkent enzim aktivitás hozzájárulhatnak ezen hormonok felszívódásához vagy közvetlenül befolyásolhatják a gasztrointesztinális rendszer fejlődését.

**Támogatás:** ÚNKP-2019-3-I.; ÚNKP-20-4-1

**Témavezetők:** Dr. Ertl Tibor, egyetemi tanár, PTE ÁOK

Dr. Vass Réka, rezidens orvos, PTE ÁOK



*Endogén PACAP vizsgálata myeloma multiplexes betegek vérplazma mintáiban*

**TÓTH TÜNDE**

Általános orvos, Osztatlan, 10. félév

---

*Pécsi Tudományegyetem*

*Általános Orvostudományi Kar*

A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) myelomás betegek vesefunkciójára gyakorolt kedvező hatását és antitumor ágensként való sikeres alkalmazását számos *in vivo*, *in vitro* és klinikai vizsgálatban igazolták. Protektív hatását írták le proximális tubulussejtekben, továbbá olyan jelátviteli folyamatokat befolyásol, melyek szerepet játszanak az osteolyticus csontdestrukció kialakulásában. Hasonlóan a dexamethasonhoz, a PACAP a myeloma sejtek növekedését is gátolta.

Kutatásunk célja a myeloma multiplexben szenvedő páciensek plazma PACAP szintjének vizsgálata ELISA módszer segítségével, valamint különböző citokinek (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17A, MCP-1) vizsgálata Luminex módszer alkalmazásával (n=47; kontroll: n=10). Arra kerestünk választ, hogy a klinikai paraméterektől függően változik-e az endogén PACAP szintje, illetve különböző citokinekkel korreláltható-e az értéke.

A kezelt myelomás betegek körében alacsonyabb PACAP szinteket mértünk az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva. A jobb performance státuszú, alacsonyabb plazmasejtarányú és a remissziót követően autológ őssejt-transzplantációra alkalmas betegek körében szignifikánsan magasabb értékeket detektáltunk. Az őssejt gyűjtési folyamat előrehaladtával emelkedő szinteket mértünk. Anaemiás betegekben alacsonyabb, míg VRD (bortezomid-dexamethason) terápiában részesült pácienseknél magasabb szinteket találtunk. Luminex vizsgálatok során a betegeknél szignifikánsan magasabb IL-10 és MCP-1 szinteket detektáltunk az egészséges kontrollokhoz viszonyítva.

A myelomás betegekben detektálható alacsonyabb PACAP szint, valamint aktív betegség esetében további szignifikáns csökkenése megerősíti azt a feltételezést, hogy a peptidnek fontos szerepe lehet ezen betegségben. A remisszióban lévő, jobb performance státuszú, alacsonyabb plazmasejtarányú betegek emelkedett PACAP szintjéből egyértelműen következnek a transzplantációra alkalmas betegek magasabb értékei is. Az őssejt gyűjtés során, anemiás és VRD terápiában részesült betegek esetében a PACAP szint változás pontos oka még nem ismert, ezért a patomechanizmus feltérképezésére további vizsgálatokat tervezünk.

---

*Témavezetők: Dr. Tamás Andrea, egyetemi docens, PTE ÁOK*

*Dr. Csalódi Renáta, klinikai szakorvos, PTE KK*

## A Closed Loop sacrectomia utáni lumbopelvicus stabilizációs rendszer *in silico* biomechanikai vizsgálata végeelem módszer felhasználásával



TURBUCZ MÁTÉ

Gépészeti modellezés, MSc, 11. félév

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem  
Gépészmérnöki Kar

*Bevezetés:* A chordoma egy kemo- és sugárterápia rezisztens daganat. Az optimális onkológiai eredmények érdekében, a sebészi beavatkozás során en bloc resectio szükséges. Az Országos Gerincgyógyászati Központ (OGK) munkatársai által kifejlesztett Closed Loop lumbopelvicus stabilizációs rendszer visszaállítja a kapcsolatot a lumbális gerinc (L-gerinc) és a medence között, en-bloc sacrectomiát követően. A műtét során behelyezett transpedicularis, illetve transiliacalis csavarokat összekötő U-alakú titán rúd alakítja ki a Closed Loop rendszert.

*Célkitűzés:* Munkánk során célul tűztük ki egy összetett végeelem modell létrehozását mely tartalmazza az L-gerincet, a csípő lapátokat és a Closed Loop stabilizációs rendszert. A modellt különböző terhelési eseteknek vetettük alá, majd az eredményeket más rekonstrukciós műtétek alapján létrehozott végeelem modellek eredményével összehasonlítottuk.

*Módszer:* I. lépésben szegmentálási eljárással meghatároztuk egy 27 éves férfi beteg lumbális gerincének és medencéjének 3D geometriáját. II. lépésben kialakítottuk a műtétnek megfelelő geometriai elrendezést. III. lépésben létrehoztuk az L-gerincnek megfelelő végeelem modellt mely tartalmazta a csontos, porcos és a szalagos elemeket is. IV. lépésben validáltuk a lumbális gerinc végeelem modellt. V. lépésben a Closed Loop (L-gerinc, medence, implantátum) modellt terhelésnek vetettük alá, az irodalomból vett peremfeltételek mellett.

*Eredmények:* A munkafolyamat során sikeresen kialakítottuk a műtétnek megfelelő geometriai elrendezést, betegspecifikus geometria alapján. A létrehozott modell által nyert szimulációs eredményeket összehasonlítva a szakirodalomban fellelhető más rekonstrukciós műtéti technikát alapul vevő modellek (Zhu et al. 2012) eredményeivel, magasabb elmozdulást és feszültséget regisztráltunk az L5-ös csigolyát a transiliacalis csavarokkal összekötő rudakban.

*Következtetés:* A végeelem analízis eredményei alapján a Closed Loop rendszer merevsége elmarad az irodalomban ismertett modellektől. Azonban fontos kiemelni, hogy a fellépő deformáció a rendszer non-rigiditásából ered, ami optimális erőátvitelt biztosít a lumbális gerinc és medence között a rigid rendszerekkel szemben. A létrehozott modell nagymértékben segíti a sacrectómiára váró betegek egyénspecifikus műtéti tervezését.

*Témavezetők:* Dr. Éltés Péter Endre, laborvezető, Országos Gerincgyógyászati Központ  
Dr. Lazáry Áron, tudományos igazgató, Országos Gerincgyógyászati Központ

## Melanoma malignum sebészi széleinek műtét előtti vizsgálata multispektrális LED-alapú eszköz használatával



VARGA NOÉMI NÓRA

Általános orvos, Osztatlan, 8. félév

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

*Bevezetés:* A melanoma operációja során a műteti szegély megválasztása nagy körültekintést igénylő feladat a napi orvosi gyakorlatban. Ebben a gyakorló orvos számára a klinikai kép és a szövettan, azon belül is elsősorban a Breslow-féle tumorvastagság ad segítséget. Azonban sok esetben a klinikum alapján a szövettan nehezen megítélhető, így a műtét után reoperációra lehet szükség.

*Célkitűzés:* Jelen kutatásunkban 4 LED fényt használtunk egy okostelefon kamerájával működő kézi képalkotó eszközzel, hogy megvizsgáljuk a tumorok optikai paramétereit és összevessük a Breslow-féle tumorvastagsággal.

*Eszközök és módszerek:* A képalkotást Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján végeztük, a Lettországi Egyetem Atomfizikai és Spektroszkópiai Intézetének Biofotonikai Laboratóriuma által kifejlesztett eszközzel. A klinikánkra érkező páciensek közül 93 melanomában szenvedő beteg bőrelváltozásait vizsgáltuk. A vizsgálatban használt multispektrális eszköz 4 különböző LED fényt használ fel, amelyek a bőr különböző mélységű rétegeibe hatolnak be. Ezekről a csatornákról készült képeket ImageJ szoftverrel elemeztük. Megmértük az Integrált Optikai Denzitásokat (IOD), összehasonlítottuk azok arányát, illetve korreláltattuk egymással az intenzitásértékeket a Breslow-féle tumorvastagságokkal.

*Eredmények:* Jelen kutatásunkban a Breslow-féle tumorvastagság szerint csoportosított melanomák elkülönültek a fentebb vizsgált paraméterek alapján. A különböző intenzitásértékek közül a piros és a zöld csatorna alkalmasnak bizonyult arra, hogy elkülönítse egymástól az elváltozásokat, és ezekben a csatornában szignifikáns különbséget találtunk.

*Következtetések:* Az eszköz által készített képek alkalmasnak bizonyultak arra, hogy elkülönítsünk egymástól két csoportot: az 1 mm alatti és az 1 mm feletti tumorvastagságokat. A mélységi paraméterek tudatában lehetőség nyílik egy ép biztonsági zóna megtervezésére a műteti beavatkozás előtt. Egy ilyen eszköz érzékenysége még nem olyan magas, mint a szövettani Breslow-féle tumorvastagság, de egy pontos képet adhat a daganatról, és a sebészi szélek megfelelő megválasztásában segítheti a napi gyakorlatot.

*Témavezetők:* Dr. Medvecz Márta, egyetemi docens, SE ÁOK

Dr. Wikonkál Norbert, egyetemi tanár, SE ÁOK

## A PACAP és PAC1 receptor expresszió vizsgálata a hasnyálmirigy különböző szövettani mintáiban



VICENA VIKTÓRIA

Általános orvos, Osztatlan, 10. félév

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** A PACAP (hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid) egy anti-inflammatorikus, anti-apoptotikus és általános citoprotektív hatású neuropeptid, melynek növekedési faktorként szerepe van a sejtek differenciációjában is. Hatásait a vazoaktív intestinalis peptiddel közös receptorokon (VPAC1, VPAC2) és specifikus receptorán (PAC1) keresztül fejti ki. *In vitro* kutatások eredményei alapján a PACAP a hasnyálmirigy exocrin és endocrin állományában is jelen van, ahol gyulladásos kórfolyamatokban is leírták hatását. Daganatokban lehet tumornövekedést serkentő, és azt gátló hatású is. Több növekedési faktor ismert, melyek a hasnyálmirigy fejlődésében fontos szerepet töltenek be és a későbbi tumorgenezis során is érintettek lehetnek. Ezért célunk volt megvizsgálni, hogy magzati korban kimutatható-e a PAC1 receptor expresszió, valamint hogy meghatározzuk különböző hasnyálmirigyét érintő kóros állapotok (chronicus pancreatitis, ductalis adenocarcinoma, insulinoma) immunhisztokémiai profilját a PACAP és PAC1 receptor szempontjából.

**Módszer:** A PACAP és PAC1 receptor kimutatására irányuló immunhisztokémiai vizsgálatot kórszövettanilag már feldolgozott preparátumok anyagain végeztük.

**Eredmények:** Kimutattuk, hogy már magzati korban jelen van a hasnyálmirigy sejtjeiben a PAC1 receptor, azonban szignifikáns különbség nem látszott a felnőtt szövettani mintához képest. Daganatok esetében az adenocarcinoma mintákban a PACAP és PAC1 receptorának expressziója jelentősen lecsökkent, szemben az ép exocrin állománnyal, endocrin szigetekkel és idegelemekkel. Az inzulinomákban a tumor PACAP és PAC1 expressziója kissé csökkent az ép endocrin szigetekhez képest. A chronicus pancreatitisben specifikus mintázat nem volt észlelhető.

**Következtetés:** Mivel már magzati korban jelen van a PAC1 receptor, így feltételezzük, hogy szerepe lehet a hasnyálmirigy fejlődésében és működésében. Ductális adenocarcinomákban és inzulinomákban a PAC1 receptor - PACAP jelátvitel csökkenése vagy hiánya pedig szerepet játszhat a tumorgenezisben és/vagy differenciációban.

**Témavezetők:** Dr. Reglődi Dóra, egyetemi tanár, PTE ÁOK

Dr. Tóth Dénes, egyetemi tanársegéd, PTE ÁOK

## A bal pitvari fülcse flow hatásának vizsgálata a stroke/TIA előfordulására valamint a pitvarfibrilláció rekurrenciára



ZSARNÓCZAY EMESE  
Általános Orvostudomány,  
Osztatlan, 10. félév  
Semmelweis Egyetem  
Általános Orvostudományi Kar



SZÁRAZ LILI  
Általános Orvostudomány,  
Osztatlan, 8. félév  
Semmelweis Egyetem  
Általános Orvostudományi Kar

Bevezetés:

A

pitvarfibrilláció (PF) a

leggyakoribb szív-ritmuszavar, melynek legsúlyosabb szövőd-ménye a stroke. A PF hatékony kezelési módszere a katéter abláció, ennek ellenére sok esetben jelentkezik rekurrencia.

*Célkitűzés:* Tanulmányunk elsődleges célja a bal fülcse morfológia és a fülcse flow közötti összefüggés vizsgálata pitvarfibrilláló betegeknél. Vizsgáltuk továbbá a fülcse flow összefüggését a stroke/TIA előfordulásával valamint a katéter ablációs beavatkozás utáni PF rekurrenciával.

*Módszer:* Olyan betegeket vizsgáltunk, akiknél ablációs beavatkozás előtt transesophageális echokardiográfiás (TEE), valamint bal pitvari CT angiográfiás (CTA) vizsgálat történt intézetünkben. A fülcse flow a TEE során került meghatározásra. A bal pitvari CTA felvételek 3D-rekonstrukcióinak segítségével meghatároztuk a bal pitvari valamint a bal fülcse volumeneket, továbbá a bal fülcse morfológiákat. A bal fülcse morfológiákat négy kategóriába soroltuk: cauliflower, windsock, chicken wing és swan, 3 vizsgáló konszenzus véleménye alapján.

*Eredmények:* Összesen 496 beteg adatait dolgoztuk fel. 52 esetben nem került meghatározásra a fülcse flow, így a végleges elemszám 444 lett. A betegek átlag életkora  $61 \pm 10$  év volt, 37%-uk volt nő. A betegek 8,1%-ánál fordult elő stroke/TIA és 38,5%-ánál rekurált a PF. Az abláció és a rekurrencia között átlagosan  $634 \pm 473$  nap telt el. Nem találtunk összefüggést a fülcse flow és a fülcsemorfológia ( $p=0,39$ ), sem pedig a fülcse flow és stroke/TIA előfordulása ( $p=0,98$ ) között. Multivariáns logisztikus regresszióval vizsgálva a stroke/TIA független prediktorait, a windsock morfológia protektívnek bizonyult [OR:0,36 (0,12-0,92);  $p<0,05$ ]. Megnéztük továbbá, hogy a fülcse flow és morfológia befolyásolja-e a PF kiújulását. Tendencia mutatkozott a fülcse flow [OR:1,01 (1,00-1,03);  $p=0,06$ ] és a windsock fülcsemorfológia [OR:1,55 (0,96-2,48);  $p=0,07$ ] esetében, azonban egyik tényező sem bizonyult szignifikáns prediktornak.

*Következtetés:* Vizsgálatunkban nagy elemszámú betegpopuláción, több éves utánkövetés során vizsgáltuk a bal fülcse flow hatását a stroke/TIA, valamint az ablációt követő PF rekurrencia előfordulására. A windsock morfológia protektívnek bizonyult a stroke/TIA előfordulására. A PF rekurrencia tekintetében tendencia mutatkozott a fülcse flow valamint a windsock alak esetében, azonban egyik sem bizonyult szignifikáns prediktornak.

*Témavezetők:* Dr. Simon Judit, PhD hallgató, SE ÁOK  
Dr. Nagy Anikó Ilona, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

## Egészségtudományok

**The ketogenic diet: A solution for treating obesity and metabolic diseases or a serious health risk? A systematic review and meta-analysis***ANDREAS BERGHEIM GRAFF*General Medicine, Unified, 8<sup>th</sup> semester*University of Pécs**Medical School*

**Background:** The Ketogenic Diet (KD) is a high-fat, very-low-carbohydrate diet, showing potential for treating obesity and metabolic diseases. However, adverse effects and safety is a concern. Emerging evidence on ketosis is proposes efficacy in treating Alzheimer, PCOS and cancer.

**Objective:** Asses the efficacy of KD, benefits of ketosis and compare KD to Low-fat-diet-(LFDs).

**Methods:** NCBI, PubMed and Google-Scholar were searched until January,2021 for relevant meta-analyses, systematic reviews, randomized controlled trials. Data regarding weight loss, metabolic risk factors, adherence and adverse effects were extracted.

**Results:** 25 articles were eligible (18 for obesity, adverse effects, and ketosis. 7 comparing LFD to KD). This review found that the KD induce significant weight loss and improve lipid, glycemic and hepatic parameters in obese adults. KD has more side-effects but remain tolerable without higher attrition-rate compared to other diets. The emerging evidence regarding ketones is an exciting field with potential, but further research is needed regarding the actual efficacy for treating diseases such as PCOS, Alzheimer and cancer.

When comparing KD to LFDs, the KD was more effective for weight loss (WMD -1.79[-2.96, -0.62]kg),,P=0.03) and reducing triglycerides (WMD (-0.79 [-1.22, -0.37] mmol/l),,P=0.001), while causing greater increase in LDL (WMD 0.71 [0.00 – 1.41]mmol/l),,P=0.05).

The long-term efficacy and safety of KD is not well known and despite the initial effectiveness it is not apparent that KD is superior to other diets.

**Conclusion:** The KD is an efficient intervention to facilitate weight loss and improve metabolic parameters in the short term but should not be sustained for longer-periods.

*Supervisor: Dr. Katalin Szendi, assistant professor, PTE ÁOK*

## Dixon típusú, frekvencia alapú zsírelnyomós MR szekvencia klinikai alkalmazhatósága



**BOLLA GERGŐ LEVENTE**

Orvosi Diagnosztikai Analitikus, BSc, 7. félév

Miskolci Egyetem

Egészségügyi Kar

**Bevezetés:** A zsírelnyomós technikák jelentős szerepet játszanak a mágneses rezonancia képalkotásban (Magnetic Resonance Imaging - MRI). Ehhez számos technika áll rendelkezésünkre, mint például frekvenciaszelektív-, inverziós alapú, vagy a Dixon típusú zsírelnyomás. Utóbbi egyik előnye, hogy egy mérés alatt négy sorozat készíthető: in- és opposed-phase, water,- és fat kép. Célkitűzésem, hogy a Dixon szekvencia in-phase képeit összevegyem a T2-súlyozott turbo spin-echo (TSE) szekvenciával a nyaki-, háti és ágyéki gerincszakaszokon. Továbbá a Dixon szekvencia összevetése a FatSat alapú zsírelnyomós szekvenciával kismedencei régióban. Feltételeztem, hogy a Dixon szekvenciával nagyobb SNR és CNR érhető el, ezáltal kiválthatja a T2-súlyozott TSE szekvenciát.

**Módszerek:** A mérések Siemens Magnetom Verio 3T és Siemens Magnetom Amira 1,5T MR készüléken történtek a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórházban. Retrospektív elemzést végeztem Matlab (Mathworks) szoftvercsomag segítségével. 202 beteg adatait elemeztem gerinc régióban, 47 beteg adatait kismedencei régióban. Az összevetéshez a felvételek jel/zaj- (Signal-to-noise ratio; SNR) és kontraszt/zaj arányát (Contrast-to-noise ratio; CNR) használtam fel. A felvételeken két helyen számoltam SNR-t majd ezek segítségével CNR-t, region of interest (ROI) alkalmazásával. Kétmintás t-próbát végeztem, hogy megállapítsam van-e szignifikáns különbség a szekvenciák között.

**Eredmények:** Szignifikáns eltérést találtam az SNR értékekben az ágyéki gerinc szakaszon ( $p < 0.006$ ;  $p < 0.002$ ) és a háti gerinc esetén ( $p < 0.02$ ;  $p < 0.03$ ). A nyaki szakaszon nem volt szignifikáns eltérés 3T-n. 1,5 Teslán nem detektáltam szignifikáns különbséget egyik gerincszakaszon sem. A CNR értékekben szignifikáns eltérés sem 1,5T sem 3T esetében nem volt mérhető. A kismedencei régióban mind az SNR ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ) mind a CNR ( $p < 0,04$ ) értékekben szignifikáns eltérést találtam.

**Megbeszélés:** A Dixon in-phase felvételei nagyobb SNR-t biztosítanak az ágyéki és háti szakaszon. Ezen szakaszon a Dixon-os mérések helyettesíthetik a TSE szekvenciát. A nyaki régióban, illetve 1,5T-n a helyettesítés megfontolandó, hiszen nem kapunk jobb SNR értéket. A Dixon zsírelnyomós sorozatai mind SNR mind CNR szempontjából nagyobbak a FatSat szekvencia felvételeinél így akár a Dixon szekvencia helyettesítheti is a konvencionális FatSat szekvenciát kismedencei régióban.

**Témavezető:** Dr. Martos János, főiskolai tanár, ME EK



## A hosszantartó ülés káros hatásainak mérséklése fizikális tréninggel, illetve kognitív és digitális eszközökön alapuló tartásjavítás révén



*DUZSIK LILI*

Gyógytornász, BSc, 7. félév

*Szegedi Tudományegyetem*

*Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar*

*Bevezetés:* Az ülő életmód térnyerésével a gerincproblémák szerves részét képezik az életnek, amely háttérben legtöbbször a gerinc nem megfelelő- és/vagy túlterhelése áll. Kutatásunkban az aránytalan terhelés talaján kialakult problémák kezelésére keresünk olyan megoldást, mely révén a tartáskorrekció jól beépíthető a mindennapokba. Célunk a funkcionális torna (FT) és egy chatbotos figyelmeztetéseken alapuló (CB) program hatásának összehasonlítása.

*Módszerek:* 24 és 58 év közötti önkénteseket vizsgáltunk, akik több, mint 6 órában ülőmunkát végeznek és ebből adódóan derék és hátpanaszokkal küzdenek. 24 résztvevő jelentkezés alapján került FT(n=11) vagy CB(n=13) csoportba. Kizárási kritérium volt minden olyan kórkép, mely akadályozza a program teljesítését, vagy befolyásolja az eredményeket. Az FT csoport tagjai 8 hetes tornaprogramban vesznek részt, míg a CB csoport tagjai egy általunk létrehozott chat-bot rendszer révén, munkaidőben kapnak tartáskorrekciós utasításokat. Mindkét esetben a cél a testtartás optimalizálása, melyet az FT csoportnál funkcionális erősítések és nyújtások által, míg a CB csoportnál a test helyes pozícióban történő megtartásán keresztül érünk el. A programok hatásának értékeléséhez statikus izomerő teszteket (Sorensen, core), egyensúlyi (Neruocon) és nyújthatósági méréseket (állásból előrehajlás) végeztünk, valamint kérdőívvel felmértük a fájdalom és a funkciókárosodás mértékét.

*Eredmények:* Méréseink eredményeiből megállapítható, hogy mindkét csoport tagjai az egészséges populációhoz viszonyítva gyengébben teljesítettek. Különösen igaz ez a Sorensen tesztre, mely során minden résztvevő lényegesen rövidebb ideig tudta fenntartani a helyzetet (FT= 29,7±15,57s, CB= 7,20±26,76s), mint amennyi az egészséges populációban elvárt (198s).

*Megbeszélés:* Eredményeink alapján feltételezhetjük, hogy az ülőmunka hatásaként a fájdalom megjelenése mellett az izmok erejének és nyújthatóságának csökkenése is bekövetkezik, azonban ezen paraméterek fejlesztésével a káros hatások mérsékelhetők.

*Témavezető: Dr. Finta Regina, mb. főiskolai docens, SZTE ETSZK*

## World's First National HCV Elimination Program – Lessons to Learn from Georgia



**ENVER KEJERADZE**

Nursing and Patient Care, BSc, 7<sup>th</sup> semester

---

*University of Debrecen*

*Faculty of Public Health*

*Background:* Based on the data from the HCV seroprevalence national survey of 2015, the country of Georgia embarked on the world's first HCV elimination program to achieve targets of the WHO 2030 strategy. Georgia set its own goals for 2020, to reduce HCV prevalence by 90% by a) identifying 90% of adults infected with hepatitis C, b) treating 95% of people with chronic HCV infection and, c) curing 95% of persons treated for their HCV infection.

*Methods:* Through a literature search, several scientific papers were reviewed, including the 2016 National HCV Elimination Strategy of Georgia, 1-year progress, and interim evaluation of the program. Also, the objectives and challenges of the program were assessed and the progress of the country to the WHO 2030 targets was compared.

*Findings:* Georgia did not meet its own goals for HCV Elimination strategy 2020. The program needs an extension from 2020 to 2026 to meet its targets. By August 2019 only approximately 50% of the people with chronic HCV infection were diagnosed, falling behind the 90% goal of 2020.

Georgia lags on several milestones of the WHO 2030 strategy. Screening activities have increased with half of the adult population screened for HCV virus. Two mobile laboratories have been added to the Georgian Harm Reduction Network, but the outreach to marginalized groups still needs improvement. Possession of illicit drugs is still illegal in Georgia, challenging the workflow of NSP outreach sites. Stigma attached to the HCV diagnosis remains a major reason for hesitancy to screen among high-risk target groups. Linking anti-HCV positive individuals with the treatment facilities is an obstacle due to insufficient online data registry. Even though the numbers of blood donations have increased, centralization of blood banks is necessary to reduce remunerated blood donations and improve quality control.

*Conclusion:* Georgia meeting its targets in 2026 will still be a significant step forward towards the WHO 2030 goals. The challenges faced by Georgia's National Hepatitis C Virus Elimination program can be used by other countries as a model and a guide for their respective goals of HCV elimination.

---

*Supervisors: Dr. Klára Bíró, associate professor, DE NK*

*Dr. Gábor Bányai-Márton, assistant research fellow, DE NK*

## "Így szoktuk csinálni" - Szokásaink fogságában



HORVÁTH ZOLTÁNNÉ

Ápolás és betegellátás ápoló szakirány, BSc, 6. félév

Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Kar

*Bevezetés:* Arra, hogy szokásaink mennyire meghatározzák mindennapi életünket, már az ókorban is felfigyeltek. Kutatásom középpontjában a katéterezéssel összefüggő ápolói szokások, a hazai gyakorlat vizsgálata állt.

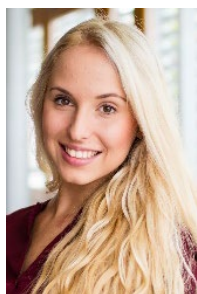
*Módszer:* A kutatás sikere érdekében három saját szerkesztésű, önkitöltős kérdőívet bocsájtottam kitöltésre. Az első fázisban általánosságban kérdeztem a kitöltőket az "így szoktuk csinálni" kifejezés kialakulásáról. A második fázis egészségügyi szakembereket szólított meg elektronikus úton, akik ismeretét vizsgáltam egy szakmai protokollról. A harmadik fázisban egy országos intézmény vezető ápolóit kerestem meg egy papír alapú kérdőívvel, akik szakmai fejlesztési és ellenőrzési munkáját vizsgáltam.

*Eredmények:* Az első kérdőív eredményeként megállapítható, hogy a válaszadók 80%-a gyermekkori tapasztalatihoz köti „így szoktuk csinálni” kifejezés megkérdőjelezhetetlenségét. A második kérdőívben a szakápolók osztották meg gyakorlatukat a katéterezéssel kapcsolatban. A válaszolók 37%-a nincs tisztában a protokollban foglalt eljárási renddel. Az ápolók 70%-t a közvetlen kolléga tanítja be a munkába állás során. A válaszadók 30%-a katéterezés kivitelezésének módját az ápolók létszámától tette függővé, ugyanakkor 18%-a mindig egyedül végzi a beavatkozást. A válaszadók több mint 80%-a még mindig NaCl oldattal tölti fel a ballont, de 1%-a csapvízzel, 9%-a nem használ női beteg katéterezése során síkosítót, sőt 4%-a férfinél sem. Női katéterezés során 11%-a nem használ új katétert, ha a behelyezés során a hüvelybe megy elsőre az eszköz. További 15%-a csak akkor cseréli újra az eszközt, ha szemmel látható szennyeződést lát. A harmadik kérdőív a vezető ápolókat szólította meg. A kórház vezető ápolói közül 12-ből 8-an nem rendelkeznek felsőfokú tanulmányokkal, és a kitöltők közül fele nem alkalmazza az ápolási vizitet ápolásfejlesztésre. A leggyakrabban ellenőrzött tevékenység a dokumentáció vezetése, a legkevésbé a beöntés. A védőeszközök használatát csak a vezető ápolók hatoda ellenőrzi.

*Következtetés:* A feltárt helyzet azonnali beavatkozást igényel. A szakmai tudás szinten tartása és folyamatos ellenőrzése elengedhetetlen az egészségügyi ellátás során. Fontos a jó gyakorlatok kialakítása és fejlesztése az ápolás területén, melynek megvalósítása érdekében helyi, intézményi szinten olyan teamek kialakítása lenne indokolt, akik oktatni, illetve ellenőrizni is tudják a megfelelő munkafolyamatokat. E folyamatban az osztályvezető ápolók szerepe kulcsfontosságú.

*Témavezető: Dr. Balogh Zoltán, főiskolai tanár, SE ETK*

## Különböző feltárásokkal végzett csípőízületi endoprotetizált betegek rövid és hosszútávú életminőségének vizsgálata a magán és állami ellátási szektor vonatkozásában



KAJOS LUCA FANNI

Egészségügyi menedzser MSc, 3. félév

Pécsi Tudományegyetem

Egészségtudományi Kar

**Bevezetés:** Kutatásunk célja, a különböző feltárásokban végzett totál csípőízületi endoprotetizált betegek műtét előtti, valamint műtétet követő életminőségének összehasonlítása az állami és magán ellátási szektor, továbbá különböző szociodemográfiai tényezők vonatkozásában.

**Módszerek:** A prospektív, longitudinális, follow-up vizsgálat mintáját a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Ortopédiai Klinikáján (állami: Á), valamint a Da Vinci Magánklinikán (magán: M) csípőprotézis műtéten átesett betegek adják, akiket reprezentatív mintavételi technika alkalmazásával választottunk ki. A felmérés – mely egy összetett kérdőív kitöltéséből áll- 4 alkalommal került lebonyolításra: a műtét előtt, a kórházi eltávozás időszakában, a 6. hetes kontroll idejében, valamint a műtétet követő 3. hónapban. A kérdőív tartalmaz egy személyes részt a páciensek személyes adatairól, a betegség, illetve a műtét körülményeiről, továbbá két nemzetközi, validált kérdőívet (SF-36 és Oxford Hip Score- OHS).

**Eredmények:** Kutatásunkban 140 fő vett részt (85 nő, 55 férfi), melyből 64 főt az állami-, 76 főt pedig a magán ellátási szektorban operáltak. A résztvevők 63%-a nyugdíjas, átlagéletkoruk 65 év. Lakóhely tekintetében a városi lakosok száma bizonyult legmagasabbnak (40%), megelőzve a megyeszékhelyről (31%), valamint a faluról (21%) érkezőket. A fővárosi lakosok 85%-a a magán-, míg a falun élők 60%-a az állami szektort választotta. A résztvevők 90%-a rendelkezik közép- vagy felsőfokú iskolai végzettséggel. A műtétek oka 81%-ban arthrosis volt, ezt követi a csípőficam (7%), a combfej necrosis (5,7%), a revíziós műtétek (4%), majd a törések (1%). Az állami szektorban 97%-ban anterolaterális feltárást alkalmaznak a műtétek során, míg a magánál 100%-ban anterior feltárást. Az eltérő műtéti eljárás ellenére, 6 hét után mindkét csoport életminősége szignifikáns javulást mutatott a kérdőívek alapján (OHS: Á: 16,58-ről 29,29 pontra, M: 22,70-ről 35,69 pontra nőtt,  $p < 0,001$ ; SF-36 fizikai egészség: Á: 26,19-ről 45,31 pontra, M: 37,82-ről 66,50 pontra nőtt,  $p < 0,001$ ).

**Megbeszélés:** Az állami és a magán szektor betegeinek szociodemográfiai jellemzői jelentősen különböznek, ám 6 héttel a csípőprotézis műtét után mindkét csoport életminősége szignifikáns javulást mutatott.

**Témavezetők:** Dr. Boncz Imre, egyetemi tanár, PTE ETK

Dr. Molics Bálint, egyetemi adjunktus, PTE ETK

## Az élsportolói szív elektromos átépülésének karakterizálása standard EKG paraméterek, szívfrekvencia variabilitás és QRST integrál mérésével



MENYHÁRT-HETÉNYI ANNA KLÁRA  
ÁOK, Osztatlan, 9. félév

Semmelweis Egyetem  
Általános Orvostudományi Kar

FRIVALDSZKY LŐRINC  
ÁOK, Osztatlan, 7. félév

Semmelweis Egyetem  
Általános Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** A rendszeres intenzív edzés a szív strukturális és elektromos átépüléséhez vezet. Míg a sportszív strukturális jellemzőiről számos adattal rendelkezünk, az elektromos remodelinggel kapcsolatos ismereteink még korlátozottak.

**Célkitűzés:** A sportszív elektromos átépülésének jellemzésére célul tűztük ki élsportolók és kontroll személyek rövidtávú EKG felvételeinek részletes analízisét és összehasonlítását.

**Módszerek:** A mérésekhez a részletes szűrés keretében WIWE mobil EKG készülékkel rögzített 1 perces nyugalmi EKG I felvételeket használtunk. A standard EKG-paraméterek mellett meghatároztuk a szívfrekvencia variabilitás egyes időtartománybeli mutatóit (AVNN, SDNN, RMSSD), az átlagos QRST integrált és a QRST integrálok relatív szórását. Az adatok kiértékelése utólagos jelanalízissel (WIWE; MATLAB), a statisztikai elemzés 2-mintás t-próbával történt.

**Eredmények:** 149 egészséges ifjúsági és felnőtt válogatott sportolót (kor:  $20,7 \pm 4,8$  év, ffi: 58%, edzés:  $20,3 \pm 5,4$  óra/hét) vizsgáltunk, 92 nem sportoló kontrollal (kor:  $22,0 \pm 5,1$ , ffi: 59%) összehasonlítva. A sportolóknál nagyobb P-hullám amplitúdó ( $0,9 \pm 0,3$  vs.  $0,8 \pm 0,2$  mm,  $p < 0,01$ ), PQ időtartam ( $150,5 \pm 20,4$  vs.  $143,7 \pm 28,3$  ms,  $p < 0,05$ ), T-hullám amplitúdó ( $2,5 \pm 0,9$  vs.  $1,9 \pm 0,7$  mm,  $p < 0,01$ ), QRS szélesség ( $92,3 \pm 12,4$  vs.  $85,0 \pm 11,3$  ms,  $p < 0,01$ ) és QTc időtartam ( $398,1 \pm 22,1$  vs.  $385,9 \pm 24,7$  ms,  $p < 0,01$ ) értékeket mértünk a kontrollokhöz képest. A szívfrekvencia variabilitás alapparamétereit tekintve a sportolók nagyobb AVNN ( $850,2 \pm 155,6$  vs.  $786,2 \pm 121,9$  ms,  $p < 0,01$ ), SDNN ( $65,6 \pm 29,2$  vs.  $55,1 \pm 22,5$  ms,  $p < 0,01$ ) és RMSSD ( $52,4 \pm 33,8$  vs.  $43,4 \pm 21,8$  ms,  $p < 0,05$ ) értékekkel rendelkeztek a kontrollokhöz képest. Az átlagos QRST integrál magasabbnak bizonyult sportolóknál a kontrollokhöz képest ( $36,0 \pm 12,6$  vs.  $27,2 \pm 11,1$  mV\*ms,  $p < 0,01$ ), ill. férfi sportolóknál női sportolókhöz képest ( $40,9 \pm 12,9$  vs.  $32,3 \pm 11,1$  mV\*ms,  $p < 0,01$ ). A QRST integrálok relatív szórása nem különbözött a két csoportban.

**Konklúziók:** Eredményeink szerint a rövid távú nyugalmi EKG mérések alkalmasak a szív sportadaptációs elektromos remodeling folyamatainak jellemzésére a standard EKG paraméterek, a szívfrekvencia variabilitás és a QRST integrál növekedésének kimutatásával. Kamrai repolarizáció heterogenitás méréseink nem igazolták a kamrai ritmuszavar rizikó növekedését egészséges élsportolóknál, a QRST integrál növekedése e rizikó csökkenése felé mutathat.

**Témavezető:** Dr. Kiss Orsolya, egyetemi adjunktus, SE ÁOK

## A méhnyakrákkal és a human papillomavírussal kapcsolatos ismeretek vizsgálata tudásindex használatával



SZATMÁRI FERENC

Általános orvos, Osztatlan, 3. félév

Szegedi Tudományegyetem

Szent-Györgyi Albert

Orvostudományi Kar

LÁZÁR TÍMEA

Általános orvos, Osztatlan, 9. félév

Szegedi Tudományegyetem

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** A méhnyakrák világszerte kiemelt népegészségügyi probléma. A WHO becslései szerint 570.000 új esetet diagnosztizáltak 2018-ban, ami a 6,6%-a nők körében előforduló malignus daganatoknak. A Nemzeti Rákregiszter, illetve a Központi Statisztikai Hivatal szerint a méhnyakrák incidenciája és mortalitása magasnak számít magyarországi és európai szinten is. A vizsgálatunk célja a méhnyakrákkal és HPV fertőzéssel kapcsolatos ismeretek felmérése.

**Módszerek:** Az adatgyűjtés anonim, online kérdőívvel történt. A 18 éven aluliak kizárásra kerültek. A mintavétel során 9374 (n=9374) az értékelhető kitöltések száma. Létrehoztunk egy méhnyakrák- és HPV-indexet az ezzel kapcsolatos laikus tudásszint meghatározására. Az adatelemzés az SPSS programmal történt.

**Eredmények:** A válaszadók 2,9%-a vallotta magát magas onkogén rizikójú HPV fertőzöttnek. A maximálisan 10 pont értékű méhnyakrák-index esetében 4,1 pontot értek el a válaszadók átlagosan és 8 volt a maximálisan elért pontszám. A maximálisan 4 pont értékű HPV-index esetében 0,88 volt az átlagosan elért érték, illetve maximálisan 2 érték el. Mindkét index esetében az alacsony pontszám szignifikánsan összefüggött az orvoshoz fordulás késleltetésével nembetegségre utaló tünetek esetén (p=000). Továbbá fontosnak tartjuk kiemelni, hogy a HPV-index alapján alacsony pontszámot elért válaszadók között az oltási hajlandóság szignifikánsan kisebb értéket mutatott (p=000).

**Megbeszélés:** Eredményeik alapján, a méhnyakrákról és a HPV-ről alacsony az informáltság, ami szignifikáns negatív hatással van az orvoshoz fordulásra, illetve a HPV oltási hajlandóságra. A méhnyakrák megelőzéssel kapcsolatos egészségnevelés hatékonyságának nyomon követésére javasoljuk a vizsgálatunkban alkalmazott méhnyakrák- és HPV-index használatát.

---

**Témavezetők:** Erdős Csaba, tudományos segédmunkatárs, SZTE SZAOK

Dr. Pócs Dávid, tudományos segédmunkatárs, SZTE SZAOK

## A policisztás ovárium szindróma lélektani vizsgálata



**VERESS NOÉMI**

Ápolás és betegellátás, Szülésznő  
szakirány, BSc, 8. félév

*Semmelweis Egyetem*  
*Egészségtudományi Kar*

**ORBÁN ESZTER**

Ápolás és betegellátás szak,  
Szülésznő szakirány, BSc, 8. félév

*Semmelweis Egyetem*  
*Egészségtudományi Kar*

**Bevezetés:** A policisztás ovárium szindróma (PCOS) napjaink egyik vezető endokrin betegsége, egyre növekvő incidenciát mutat, egyes források szerint prevalenciája akár 20-26%-ra is tehető, a reprodukív korban lévő nők közül minden 7-15. érintett. A kórkép diagnózisát illetően húsz éve született konszenzus, a Rotterdami kritériumok kidolgozásával. A szakirodalom elsősorban orvosi oldalról tárgyalja a szindrómát, újabban jelentek meg olyan kutatások, melyek már komplex módon, a precipitáló, és a kórlefolyással együtt járó lélektani tényezőket is vizsgálják.

**Módszerek:** A dolgozat célja a PCOS-ben szenvedő nők átfogó pszichoszociális feltáró vizsgálata, a lélektani jellemzőket előtérbe helyezve. A kutatásban kvalitatív és kvantitatív módszereket is alkalmaztunk. Az első, kvantitatív fázisban online kérdőíves keresztmetszeti vizsgálatot végeztünk, validált kérdőívek (Beck Depresszió Kérdőív (BDI), STAI-T vonásszorongás skála, Testi Attitűdök Tesztje (BAT), Rosenberg Önértékelési Skála (ROS)) felhasználásával. N= 1153. A kutatás második, kvalitatív fázisában félig strukturált interjúkat vettünk fel, valamint rajzvizsgálatokat végeztünk (a petefészkek és az ovárium szubjektív ábrázolása). N= 20.

**Eredmények:** Az általunk vizsgált PCOS-ben szenvedő reprodukív korban lévő nőkre jellemzőek a depressziós tünetek: 59%-nál enyhe, 22%-nál közepes, 7%-nál súlyos szintű a depresszió. A vonásszorongás a minta 67%-nál emelkedett szintet mutat. Jellemző a kedvezőtlen testi attitűd és a negatív testkép, valamint a csökkent önértékelés. A negatív testkép és testi attitűdök szignifikáns pozitív irányú kapcsolatot mutatnak a vonásszorongással (0,578), a depresszióval (0,492) és szignifikáns negatív irányú kapcsolatot az önértékeléssel (-0,476). Az interjúk és a rajzvizsgálati elemzések megerősítik a tesztvizsgálatok eredményeit, illetve látványosan szemléltetik a vizsgált személyek lelkiállapotát.

**Következtetés:** Kutatásunkkal alátámasztottuk a lélektani vizsgálatok relevanciáját PCOS-ben szenvedő nők esetében. A vizsgált személyeket emelkedett szintű depresszió és szorongás, negatív testi attitűdök, és csökkent önértékelés jellemzi. Indokolt a depresszió és a szorongás szűrése és kezelése, nem csak a lelki szenvedés okán, de az érzelmi distressz rontja az életminőséget, csökkenti a megküzdési potenciált és nehezíti a teherbeesést.

**Kulcsszavak:** PCOS, depresszió, szorongás, testkép, önértékelés

**Témavezető:** Dr. Kovács Zsuzsanna, egyetemi adjunktus, SE ETK

## Gyógyszerésztudomány, farmakológia, fogorvostudomány

### Ciklodextrin komplexek vizsgálata CD- és NMR-spektroszkópiával

ÁGH FERENC

gyógyszerész, Osztatlan, 8. félév

*Semmelweis Egyetem*

*Gyógyszerésztudományi Kar*

Munkánk során két nemszteroid gyulladásgátló modellvegyület: a fenbufen és a fenoprofén szubsztituátlan, valamint különböző módon szubsztituált béta-ciklodextrinnek képzett komplexeit vizsgáltuk indukált CD- és NMR-spektroszkópiával.

A kutatási program célja annak a megállapítása, hogy az egyes hatóanyag-ciklodextrin komplexek két különböző spektroszkópiai módszer felhasználásával meghatározott – ugyanazon komplexhez tartozó – stabilitási állandói között tapasztalható-e számottevő különbség; amennyiben pedig van, a különbség okának felderítése. Külön hangsúlyt kap vizsgálatunk során a ciklodextrinek eltérő szubsztituátságú izomerjeinek hatása a komplexképződésre.

A két spektroszkópiai módszerrel ugyanazokat a mintákat vizsgáltuk annak érdekében, hogy az oldatkészítésből származó esetleges hibát kiküszöböljük. Az egyes oldatsorozatok esetén a hatóanyag koncentrációja konstans volt a változó ciklodextrin-koncentráció mellett. A ciklodextrin-felesleg függvényében változik a CD-spektrum esetében az ellipticitás, az NMR-spektrum esetén a kölcsönhatásban részt vevő protonok kémiai eltolódása. A változásokból nem-lineáris paraméterillesztéssel kiszámítottuk az adott hatóanyag-ciklodextrin komplex stabilitási állandóját.

A fenbufen-ciklodextrin komplexek a ciklodextrin szubsztituátsági fokától függően  $\log K = 3-4$  értékekkel jellemezhetőek, míg a fenoprofén ciklodextrin-komplexeinek stabilitási állandói ennél valamivel alacsonyabbak.

Az eredmények alapján elmondható, hogy a ciklodextrinek szubsztituátsági fokának növekedésével a hatóanyag-ciklodextrin komplex stabilabb. A legmagasabb stabilitási állandót (fenbufen esetén  $\log K = 4,06$ , fenoprofénél  $\log K = 3,33$ ) a 95%-ban kétszeresen metilált béta-ciklodextrin-származékkal kaptuk. A két módszerrel kapott eredmények nagyon hasonlóak. A kis különbségek egyfelől a módszerek érzékenységéből eredhetnek, másfelől az adhatja, hogy a változás egy-egy proton  $^1\text{H}$  NMR spektrumban mért kémiai eltolódásában kevésbé informatív a komplex egészének stabilitásáról, helyette érdemesebbnek bizonyul a vendégmolekula összes, a kölcsönhatásban résztvevő protonjának a kémiai eltolódás-változását „globálisan” figyelembe venni  $\log K$  megállapításakor.

*Témavezető: Dr. Horváth Péter, egyetemi docens, SE GYTK*



## Gépi gyökércsatorna tágító rendszerek fogakra kifejtett biomechanikai hatásainak *in vitro* összehasonlítása



JAKAB ANDRÁS GÁBOR

Fogorvos, Osztatlan, 9. félév

Szegedi Tudományegyetem

Fogorvostudományi Kar

**Bevezetés:** A gépi gyökércsatorna tágító eszközök egyre szélesebb körben terjedtek el, ugyanakkor a klinikusok számára nehézséget jelenthet a megfelelő rendszer kiválasztása. Egyik szempont lehet, hogy az adott rendszer mennyire fejt ki agresszív hatást a gyökéri dentinre a preparálás során. Kutatásunk célja, hogy összehasonlítsa a különböző gépi gyökércsatorna tágító rendszerek használata során a kezelt fogakban keletkező mikrorepedések képződésének gyakoriságát.

**Módszerek:** Kutatásunkhoz 180 intakt mandibularis metszőfogot választottunk ki, amelyet parodontológiai okokból távolítottak el. A fogakat az alábbi kritériumok alapján standardizáltuk: kizárólag egy gyökerű, egyetlen, közel egyenes gyökércsatornával rendelkező fogak kerültek a kutatásba. A fogakat véletlenszerűen 14 csoportra osztottuk (n = 12 fog), illetve létrehoztunk 1 kontroll csoportot, mely nem részesült megmunkálásban (15. csoport). A fogakat 14 különböző gépi gyökércsatorna tágító rendszerrel munkáltuk meg. A megmunkálást és a minták beágyazását követően a gyökereket szekcionáltuk a gyökércsúcstól számított 3, 6 és 9 mm távolságra, és a metszetek felszínét sztereomikroszkóppal vizsgáltuk, a gyökércsatornából kiinduló repedéseket keresve.

**Eredmények:** A kontroll csoportban nem volt található a gyökércsatornából kiinduló repedés. Valamennyi tesztelt rendszer okozott mikrorepedéseket, leggyakrabban az apicalis harmadban (3 mm). A K3XF, a ProTaper Next, a Reciproc Blue, valamint a 2Shape rendszerek szignifikánsan több repedést indukáltak az apicalis harmadban, mint a többi vizsgált rendszer. A többi rendszer között szignifikáns eltérés nem volt megfigyelhető.

**Megbeszélés:** Vizsgálatunk eredménye megerősítette, hogy a gépi gyökércsatorna tágító eszközökkel végzett preparálás hatására mikrorepedések képződhetnek a fogak gyökéri dentinében.

**Támogató:** „AZ INNOVÁCIÓS ÉS TECHNOLÓGIAI MINISZTERIUM ÚNKP-19-2 KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK SZAKMAI TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.”

**Témavezető:** Dr. Fráter Márk egyetemi adjunktus, SZTE FOK

## Glycin transzporter-1 és glycin transzporter-2 gátlók együttesen adva szinergista fájdalomcsillapító hatást váltanak ki mononeuropátiás modellen



KARÁDI DÁVID ÁRPÁD

Általános orvos, Osztatlan, 12. félév

Semmelweis Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** Egyre több adat támasztja alá a glycin transzporter (GlyT) gátlók hatékonyságát neuropátiás fájdalomban, amely kezelése a mai napig nagy kihívást jelent a klinikumban. Jelen munkánkban a GlyT-1 gátló NFPS és a GlyT-2 gátló Org-25543 fájdalomcsillapító hatását vizsgáltuk mononeuropátiás patkány modellen.

**Módszerek:** Seltzer-féle módszerrel parciális nervus ischiadicus ligációt végeztünk hím Wistar patkányokon, ezzel mononeuropátiás fájdalmat kiváltva, melyet a mechanikus allodynia kialakulásával követtünk. A fájdalomküszöb változásainak mérésére dinamikus plantaris aesthesiométert használtunk. Az állatokat szubkután kezeltük a vizsgált anyagokkal. Emellett *in vitro* GTPgammaS kötődési vizsgálatot végeztünk az állatok gerincvelő szövetmintáin. Statisztikai próbaként egy- és kétszemponos ANOVA-t és Newman-Keuls post hoc tesztet használtunk.

**Eredmények:** Az NFPS 1 és 2 mg/kg-os dózisban nem, 4mg/kg dozisban akut antiallodynias hatást váltott ki a beadást követő 180 percben. Az NFPS napi adagolás mellett 1 mg/kg-os dózisban antiallodynias hatásának bizonyult a 4. naptól kezdődően. Az Org-25543-mat 2 és 4 mg/kg-os dózisban vizsgáltuk és az utóbbi esetében akut analgetikus hatást láttunk a beadást követő 30 perctől kezdődően. A két vegyület kombinációban, egyenként szub-analgetikus dózisban, akut analgetikus hatást hozott létre a beadást követő 60 perctől kezdődően. A kombinációs kezelés nem okozott motoros diszfunkciót. Végezetül, sem az NFPS, sem az Org-25543 10µM koncentrációban nem okozott változást a G-protein kapcsolt receptor aktivitásban patkány gerincvelő mintákban.

**Megbeszélés:** Eredményeink - legjobb tudomásunk szerint - először mutatják be a GlyT-1 és -2 gátlók kombinációjának analgetikus hatását, motoros diszfunkciót okozó hatás kiváltása nélkül. Megfigyeléseink alapján új GlyT gátlók kombinációban alkalmazva, vagy nem szelektív GlyT gátlók klinikailag igen kedvező hatásúak lehetnek a neuropátiás fájdalom kezelésében.

**Témavezetők:** Dr. Al-Khrasani Mahmoud, egyetemi docens, SE ÁOK

Dr. Hársing László Gábor, egyetemi tanár, SE ÁOK

## Bioaktív kaloniszteron származékok félszintetikus előállítására és vizsgálata



KOCSIS ENDRE

Általános Orvos, Osztatlan, 5. félév

Szegedi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Az ekdiszteroidok emlősökben nem toxikusak, nincsen hormonhatásuk, és szerkezeti változatosságuknak köszönhetően széles farmakológiai hatásspektrumot jelenítenek meg; ez az anyagcsoporton belül, anyagoktól függően akár ellentétes irányú hatásokat is jelenthet. Kutatócsoportunk fedezte fel, hogy a kaloniszteron 2,3;20,22-diacetonid ígéretes antitumor hatású, a diolokon nem szubsztituált, természetes kaloniszteron pedig erős citoprotektív vegyület, mely agyi endotél sejteken már 10 nM koncentrációban védő hatású.

Jelen kutatás célkitűzéseinek középpontjában a kaloniszteron áll, melynek két különböző irányú félszintetikus módosításával a vegyület és származékai farmakológiai sokoldalúságát terveztük kihasználni, az alábbiak szerint:

I. Az ekdiszteroid A-gyűrű fluor szubsztitúciójával új, a 2,3-acetonidnál stabilabb antitumor származékok előállítását és vizsgálatát irányoztuk elő.

II. A kaloniszteront szkvalénnal konjugálva egy önrendeződésre alkalmas pro-drug hatóanyag-konjugátum előállítását és vizsgálatát terveztük; az ebből képzett nanoszerkezetek a citoprotektív hatás célzott kifejeződését segíthetnék elő *in vivo*.

A kutatás során természetes kaloniszteron 2-acetátot izoláltunk, ebből képeztünk 20,22-acetonidot, majd a terméket dietilamino-trifluorszulfurán (DAST) reagenssel fluoroztuk. A kiindulási anyagokat és a termékeket változatos kromatográfiás módszerekkel tisztítottuk. Az önrendeződéshez szkvalént funkcionalizáltunk, több lépésben, karbonsav funkcióval, az így kapott termékkel észtereztük a kaloniszteron 3- hidroxilcsoportját. A konjugátumból vizes nanoprecipitációval előállított nanoszuszpenziót dinamikus fényszórásméréssel (DLS) vizsgáltuk.

A kaloniszteron 2-acetát 20,22-acetonid DAST-tal való reakciójából két terméket izoláltunk, ezek szerkezetét együttműködés keretei közt NMR és MS vizsgálatokkal derítettük fel, *in vitro* farmakológiai vizsgálataik (citotoxikus, kemoszenzitizáló, és ABCB1 gátló hatás) jelenleg is folyamatban vannak.

Sikeresen megvalósítottuk a kaloniszteron-szkvalén konjugátum előállítását. A vegyület önrendeződéséből kapott szuszpenzió DLS vizsgálata igazolta a nanorészecskék létrejöttét, melyek monodiszperz (PdI=0,107) méreteloszlást és a minta közegében optimális stabilitást (zeta-potenciál=-30,7 mV) mutattak.

Témavezetők: Dr. Hunyadi Attila, egyetemi docens, SZTE GYTK

Vágvölgyi Máté, tudományos segédmunkatárs, SZTE GYTK

## PD-1 ellenes immun ellenőrzőpont gátló hatására kifejtett hatásának vizsgálata egereken

MIKLÓS GABRIELLA

Általános orvos, Osztatlan, 10. félév

*Semmelweis Egyetem*

*Általános Orvostudományi Kar*

Az immun ellenőrzőpont gátlók a CTLA4, PD-1 és PD-L1 molekulák gátlása révén indukálják a gazdaszervezet tumorelles immunválaszát. Ezen hatásmechanizmusuk miatt sajátos mellékhatásprofilal rendelkeznek: számos szervben indukálhatnak autoimmun folyamatokat. A szakirodalomban közölt néhány, immun ellenőrzőpont gátlók alkalmazása során fellépő hirtelen kétoldali halláskárosodást bemutató esettanulmány felveti a túlzott immunaktivitás jelenlétének lehetőségét a belsőfülben is.

Ezt egyelőre nem vizsgálták kísérletes tanulmányok, ezért volt célunk a PD-1 ellenes monoklonális antitest hatására és cochleáris morfológiára gyakorolt hatásának preklinikai vizsgálata.

10-10 db 8-10 hetes C57BL/6J egeret kezeltünk 4 héten keresztül (intraperitoneálisan, heti 3x, 200 µg/egér/alkalom) InVivoMab PD-1 ellenes monoklonális antitesttel, illetve InVivoMab izotípus kontroll antitesttel. A kezelés befejeztével az állatok hallásfunkcióját agytörzsi kiváltott válasz (ABR) méréssel tanulmányoztuk a 4-32 kHz frekvenciatartományban és frekvenciafüggetlen click stimulus mellett. A cochleákat szövettanilag feldolgoztuk: a külső és belső szőrsejteket, a ganglion spirale neuronokat és a makrofágokat vizsgáltuk Alexa Fluor 594 phalloidin, hematoxin-eozin, ill. Iba1-festést követően.

A hallásfunkció és a ganglion spirale neuronjainak száma, állapota nem mutatott különbséget a két csoport között. A szőrsejtek mennyiségét vizsgálva (kétszemponos ANOVA) az apicalis és középső kanyarulatban egyik csoportban sem találtunk szőrsejtdegenerációt. A 32 kHz-nél magasabb frekvenciák érzékeléséért felelős basalis kanyarulatban a PD-1 ellenes antitesttel kezelt csoportban az időskori külső szőrsejt pusztulás kontrollhoz viszonyított szignifikáns ( $p = 0,04$ ) mérséklődését tapasztaltuk. Ugyanezen régió Iba1-pozitív makrofágjainak száma a PD-1 ellenes antitesttel kezelt csoportban a kontroll csoport 1,56-szorosa volt.

Eredményeink azt mutatják, hogy a PD-1 ellenes monoklonális antitest kezelésnek nem volt hatása a hallásfunkcióra és cochleáris morfológiára a legrelevánsabb (4-32 kHz) frekvenciatartományban. Az autoimmun halláskárosodást mint mellékhatást nem igazoltuk. A basalis régióban (32-70 kHz) tapasztalt megnövekedett makrofágaktivitás és az időskori külső szőrsejt degeneráció csökkenése felveti az immunrendszer aktivitásának enyhe megnövelésével járó otoprotektív hatás lehetőségét.

*Témavezetők: Dr. Zelles Tibor, egyetemi docens, SE ÁOK*

*Szepesy Judit, PhD hallgató, SE ÁOK*

## Halofluorozás és rokon reakciók alkalmazása új, fluorozott, funkcionalizált, ciklusos vegyületek szintézisére



NOVÁK TIBOR TAMÁS

Gyógyszerész, Osztatlan, 9. félév

Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

A fluoratom a hidrogénhez hasonló méretű, de jóval elektronegatívabb. A C-F kötés erősebb a C-H kötésnél, és poláris hidrofób jellegű. Ezek miatt a fluor beépítése egy molekulába nagymértékben módosíthatja annak polárosságát és reakciókészségét.[1] A gyógyszerészeti szempontból fontos lipofilitás és metabolizmus is gyakran előnyösen változnak. Ezért a gyógyszerek és a mezőgazdasági vegyszerek között a fluortartalmú molekulák nagy jelentőségre tettek szert az elmúlt évtizedekben, ami egyre újabb fluorozó reagensek, módszerek fejlesztéséhez vezetett (fő célok: szelektivitás, kontroll, funkciós csoport tolerancia).[1,2,3]

Kutatómunkánk tárgya a halofluorozás volt (vicinális halofluoridok szintézise olefinekből kapható halóniumionok feszült gyűrűjének fluoridos nyitásával). Megállapítottuk, hogy kénfluorid dezoxifluorozó reagenseket (pl. Deoxofluor) szinte soha nem használtak fluoridforrásként e reakciókban,[4] ezért megvizsgáltuk a Deoxofluor ilyen irányú alkalmazhatóságát. Szubsztrátként funkcionalizált gyűrűs olefineket alkalmaztunk. Megkíséreltük a termékeket a reaktívabb halogenid eliminációjával továbbalakítani. A halofluorozással rokon fluorszenilezést is vizsgáltuk, a kapott termékek fenilszenilcsoportjának oxidatív eliminációját is végrehajtottuk.[5]

[1] A. M. Remete, M. Nonn, S. Fustero, F. Fülöp, L. Kiss, *Tetrahedron* 2018, 74, 6367-6418.

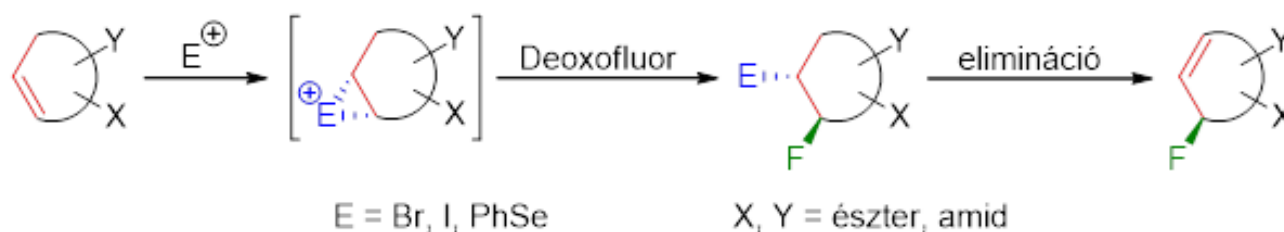
[2] L. Kiss, F. Fülöp, *Chem. Rec.* 2018, 18, 266-281.

[3] T. Liang, C. N. Neumann, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52, 8214-8264.

[4] B. Marciniak, J. Walkowiak-Kulikowska, H. Koroniak, *J. Fluorine Chem.* 2017, 203, 47-61.

[5] A. M. Remete, T. T. Novák, M. Nonn, M. Haukka, F. Fülöp, L. Kiss, *Beilstein J. Org. Chem.*, elfogadott kézirat

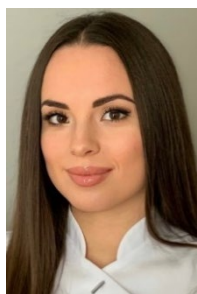
OTKA K 119282



Témavezetők: Remete Attila Márió, egyetemi tanársegéd, SZTE GYTK

Dr. Kiss Lóránd, egyetemi tanár, SZTE GYTK

## Hagyományos hibrid, bulk-fill és szálerősítésű kompozitok polimerizációs fokának és exoterm reakciójának vizsgálata a rétegvastagság és konzisztencia függvényében



OSZKÓ CSENGE

Fogorvos, Osztatlan, 8. félév

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

**Bevezetés:** A kompozit tömőanyagok polimerizációja exoterm folyamat, mely hatással van a polimerizációs fokra (degree of conversion, DC) és a restaurált fog pulpális hőmérsékletének változására ( $\Delta T$ ) is. Vizsgálatunk célja az alacsony és magas viszkozitású hagyományos hibrid (H), bulk-fill (BF) és rövid üvegrosttal megerősített (short-fibre-reinforced, SFRC) kompozitok DC értékének, és *in vitro* pulpális hőmérséklet-emelő hatásának meghatározása volt.

**Módszerek:** Ép alsó bölcsességfog okklúziós felszínét lecsiszoltuk úgy, hogy egységesen 2mm visszamaradt dentinvastagságot kaptunk. Tömöríthető és folyékony állagú H, BF és SFRC kompozitot helyeztünk a dentinre 2 és 4mm rétegvastagságban egy 6mm átmérőjű sablon segítségével. A  $\Delta T$  értéket a pulpakamrában elhelyezett termoszenzorral detektáltuk polimerizáció közben. A DC-t a minták tetején és alján Raman-spektroszkóppal mértük. Az eredmények kiértékeléséhez egyutas varianciaanalízist (ANOVA), Tukey-féle post-hoc tesztet, többváltozós- és hatásnagyság-elemzést végeztünk.

**Eredmények:** A különböző kompozitok fotopolimerizációja által okozott pulpális  $\Delta T$  5,5-11,2 °C volt. Az alacsony viszkozitású és 4mm vastagságban használt tömőanyagok nagyobb  $\Delta T$ -t eredményeztek. A 2mm vastagságban használt tömöríthető H és BF, valamint az összes 4mm vastag magas- és alacsony viszkozitású kompozit esetében a minták tetején jelentősen magasabb DC-t (63-76%) mértünk, mint a minták alján (52-72,6%). A SFRC kompozitok szignifikánsan nagyobb DC-t és pulpális  $\Delta T$ -t mutattak. A kompozit típusa mind a DC, mind a  $\Delta T$  értékekre nagyobb hatással volt, mint a rétegvastagság.

**Következtetés:** Az exoterm hőmérséklet-emelkedés és a DC főleg anyagtól függő változók. A folyékony H, és 4 mm rétegvastagságban használt kompozitok magasabb pulpális  $\Delta T$ -t eredményeztek. Utóbbiak DC értéke a minták alján szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a tetején. Magasabb DC értékek magasabb pulpális  $\Delta T$  értékekkel járnak együtt.

**Témavezető:** Dr. Lempel Edina, egyetemi docens, PTE ÁOK

## Nano porlasztva-szárítás alkalmazása porinhalációs rendszerek előállítására céljából



PARTY PETRA

gyógyszerész, Osztatlan, 9. félév

Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

**Bevezetés:** A pulmonális terápia során a tüdő fiziológiás sajátosságait kihasználva gyors, és kisebb dózissal is megfelelő hatás váltható ki. Az inhalációs készítmények közül előtérbe kerülnek száraz porinhalációs rendszerek (DPI, dry powder inhaler), köszönhetően egyszerű alkalmazásuknak és kiemelkedő stabilitásuknak. Munkánk során modell hatóanyagként a nem szteroid gyulladásgátló, rossz vízoldékonyságú meloxicámot alkalmaztuk, mely inhalációs terápiában alkalmazható különböző lokális tüdőbetegségekben.

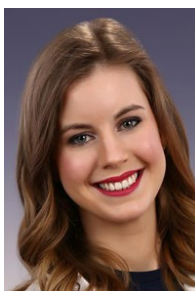
**Célkitűzések:** Célunk nanoméretű hatóanyagszemcsék és segédanyagok modern nano porlasztva-szárító berendezéssel történő formulálása 500-1500 nm-es mérettartományú száraz porinhalációs készítményekké. A nano porlasztva-szárító alkalmazásával a kitermelés javítását, illetve a minták fizikai-kémiai és *in vitro* sajátosságainak optimalizálását szeretnénk elérni.

**Módszerek:** A hatóanyag szemcseméret csökkentését nedves őrléssel végeztük. Segédanyagként PVA-t alkalmaztuk a mukoadhézió és stabilitás biztosításának céljából. A kapott nanoszuszpenzióból nano porlasztvaszárító berendezéssel formuláltunk inhalációra alkalmas kompozitokat. Leucint adtunk a mintákhoz aerodinamikai segítő anyagként. A művelet paramétereit és a termékek összetételét optimalizáltuk. Összehasonlítottuk a korábban klasszikus porlasztva szárítóval készített azonos összetételű mikrokompozitok tulajdonságaival. A következő vizsgálatokat végeztük el: szemcseméret analízis (lézer diffrakció), morfológiai vizsgálat (SEM), porröntgen diffrakció (XRPD), zeta-potenciál meghatározás, kioldódás vizsgálat (forgólapátos kioldókészülék), permeabilitás vizsgálat (horizontális diffúziós cella), *in vitro* gyógyszerforma vizsgálat (Andersen-féle kaszkádingpaktor) és *in silico* (sztöchasztikus tüdőmodell) modellezés.

**Eredmények:** A 100-200 nanométeres részecskeméretű szuszpenzióból 700-900 nanométeres, közel szférikus morfológiájú termékeket állítottunk elő, melyek a hatóanyagot amorf formában tartalmazzák. A fajlagos felület növelésének köszönhetően a hatóanyag felszabadulás és permeabilitás sebessége gyorsult. Az aerodinamikai vizsgálatok eredményei alapján a nanoméretű porinhalációs készítményekkel is hatékony pulmonális terápia valósítható meg a jövőben.

**Témavezető:** Dr. Ambrus Rita, egyetemi docens, SZTE GYTK

## A *Prunus cerasus* extraktum-kezelés javítja a kardiális funkciót hiperkoleszterinemiás nyúl modellen



SZEKERES RÉKA MÁRIA

Általános orvos, Osztatlan, 11. félév

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

**Bevezetés és célkitűzések:** A diasztolés diszfunkció farmakoterápiája a mai napig megoldásra váró klinikai probléma. Kísérletünkben egy könnyen hozzáférhető növényi kivonat kardiovaszkuláris hatását vizsgáltuk, ateroszklerózissal társult kardiális diszfunkció nyúl modelljén.

**Módszerek:** New Zealand nyulakat 4 kezelési csoportra osztottunk, melyek közül 2 csoportot előzetesen, és a *Prunus cerasus* extraktum (PCE)-kezelések alatt is atherogén étrenden tartottunk: (I) egészséges kontroll: normál táp, vivőanyagkezelés (Kontroll); (II) egészséges kontroll, normál táp, PCE-kezelés (9 g/ttkg; K+PCE); (III) hiperkoleszterinemiás (HC) csoport: „atherogén” táp, vivőanyagkezelés (HC); (IV) HC csoport, PCE-kezelés (9 g/ttkg; HC+PCE). A kísérlet végpontjában echokardiográfiás vizsgálatokat végeztünk ketamin-xylozin anesztézia alatt. Ezt követően a bal kamrát izoláltuk, melyből szövetmintát fagyasztottunk le, valamint *ex vivo* módszerrel vizsgáltuk a vazorelaxációt. A Western blot során a PKG útvonal fehérjének expresszióját, továbbá hősokkfehérjék miokardiális kifejeződését vizsgáltuk.

**Eredmények:** A HC csoportban – a vártak megfelelően – diasztolés diszfunkció alakult ki: echokardiográfiás vizsgálat során a bal pitvar dilatációját, a decelerációs idő (DecT) megnyúlását, illetve az E/e' arány szignifikáns megnövekedését detektáltuk. A HC+PCE csoportban a bal pitvar tágassága és az E/e' arány szignifikánsan csökkent, valamint a Dopplerrel mért s' hullám nőtt a beteg csoporthoz képest. A K+PCE mintákban az acetil-kolinral kiváltott endothélfüggő vazorelaxáció fokozódott, míg a HC állatok esetében az extraktum adása nem javította a károsodott endothél-funkciót. A Western blot során az eNOS, a PKG és a SERCA2a enzimek megnövekedett bal kamrai expresszióját tapasztaltuk a HC+PCE csoportban, a HC csoporthoz képest. A hsp70 expressziója nem változott, míg a hem-oxigenáz-1 enzim kifejeződése megnövekedett a HC csoportban a Kontrollhoz képest, de csökkent a HC+PCE csoportban a HC csoport értékeihez viszonyítva.

**Következtetések:** A PCE kezelés mérsékelheti a diasztolés diszfunkciót, részben a PKG útvonal aktiválásával, hiperkoleszterinemiás nyúl modellen.

**Támogatás:** NKFIH-1150-6/2019

**Témavezető:** Dr. Juhász Béla, egyetemi docens, DE ÁOK



## OTDK PLUSZ ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI SZEKCIÓ NÉVMUTATÓ

- ÁGH FERENC, 64  
ANDREAS BERGHEIM GRAFF, 55  
BALLÓK BENCE, 20, 26  
BOLLA GERGŐ LEVENTE, 56  
BÖLCSFÖLDI T. BARBARA, 37  
CZOCH ÁKOS, 24  
CS. SZABÓ BENCE, 21  
CSESZNEKI BORBÁLA, 39  
DUNAI LUDOVIKA ZSÓFIA, 40  
DUZSIK LILI, 57  
ENVER KEJERADZE, 58  
FEJES ALEXANDRA, 28, 29  
FRIVALDSZKY LŐRINC, 61  
GARGYA PÉTER, 22  
GAUSZ FLÓRA DIÁNA, 28, 29  
HODOSSY-TAKÁCS REBEKA, 48  
HORVÁTH ZOLTÁNNÉ, 59  
IDAN CARMÍ, 41  
JAKAB ANDRÁS GÁBOR, 65  
KAJOS LUCA FANNI, 60  
KALABAY MÁRTON, 23  
KÁPOSZTA ZALÁN BALÁZS, 24  
KARÁDI DÁVID ÁRPÁD, 66  
KARIME CHRISTIAN, 47  
KELEMEN HANGA, 25  
KISS SZONJA BIANKA, 42  
KOCSIS ENDRE, 67  
KOKAS MÁRTON, 30  
KOTMAYER LILI, 43  
KOVÁCS BARBARA NÓRA, 38  
KULCSÁR RICHÁRD MÁTÉ, 20, 26  
LADÁNYI ZSUZSANNA, 46  
LÁZÁR TÍMEA, 62  
LUKÁCS RÉKA ALÍZ, 44  
MENYHÁRT-HETÉNYI ANNA KLÁRA, 61  
MIKLÓS GABRIELLA, 68  
MOLNÁR TÍMEA, 31  
NAGY DÁVID, 47  
NOVÁK TIBOR TAMÁS, 69  
ORBÁN ESZTER, 63  
ORBÁN GÁBOR, 32  
OSZKÓ CSENGE, 70  
PARTY PETRA, 71  
SÁNDOR GRÉTA BOGLÁRKA, 36  
SEBŐK HUNOR, 33  
SZABÓ MÁTÉ, 34  
SZÁRAZ LILI, 54  
SZARVAS PÉTER ARCHIBALD, 35  
SZATMÁRI FERENC, 62  
SZEKERES RÉKA MÁRIA, 72  
SZENTE ANNA TÍMEA, 45  
TAKÁCS TÍMEA, 49  
TÓTH DÁVID, 27  
TÓTH TÜNDE, 50  
TÖRÖK ZSOLT, 36  
TURBUCZ MÁTÉ, 51  
VARGA NOÉMI NÓRA, 52  
VERESS NOÉMI, 63  
VICENA VIKTÓRIA, 53  
ZSARNÓCZAY EMESE, 54

