

**A DEBRECENI EGYETEM
KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA (KODI)
ÉS
A FOGORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA (FODI)
PH.D. HALLGATÓINAK 2012. ÉVI SZIMPÓZIUMA**

2012. június 5.

Helyszín: DE OEC Szemklinika, Tanterem

Az előadások időtartama 8 perc, amelyet 2 perces vita követ

13.00-13.10: Megnyitó – Prof. Dr. Berta András,
a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetője

13.10-14.00
I. SZEKCIÓ

**FOGORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA (FODI) PH.D. HALLGATÓINAK
ELŐADÁSAI**

Moderátor:

Prof. Dr. Márton Ildikó
a Fogorvostudományi Doktori Iskola vezetője

13.10-13.20

Dr. Bárándi László Viktor, III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

**A FORDÍTOTT FREKVENCIAFÜGGÉS, MINT A SZÍVIZOM INTRINZIK
TULAJDONSÁGA**

Témavezető: Prof. Dr. Nánási Péter

13.20-13.30

Dr. Farkas Viktória, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

**CA2+ CSATORNA BLOKKOLÓK ÉS AZ ISOPROTERENOL KÖLCÖSNHATÁSA
AZ L-TÍPUSÚ CA2+ CSATORNÁK IONÁRAMÁRA IZOLÁLT KUTYA KAMRAI
SZÍVIZOMSEJTEKBEN**

Témavezető: Prof. Dr. Nánási Péter

13.30-13.40

Dr. Jenői Ágnes, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

**PROTETIKAI REHABILITÁCIÓN ÁTESŐ BETEGEK SZÁJEGÉSZSÉG-FÜGGŐ
ÉLETMINŐSÉG MÉRÉSE OHIP KÉRDŐÍV ALAPJÁN**

Témavezető: Prof. Dr. Márton Ildikó

13.40-13.50

Dr. Pétercsák Anita, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

CSAPOS ELHORGONYZÁSÚ FOGMŰVEK RÖGZÍTETTSÉGÉNEK VIZSGÁLATA

Témavezetők: Dr. Radics Tünde, Prof. Dr. Hegedűs Csaba

13.50-14.00

Judit Szabó-Papp, 2nd year Ph.D. student

DIFFERENTIAL EFFECTS OF COMMON MOISTURIZER POLYOLS ON NORMAL HUMAN EPIDERMAL KERATINOCYTES

Tutor: István Juhász and Tamás Bíró

14.00-14.10

Szünet

(frissítő italok, kávé, szendvicsek)

14.10-14.40

II. SZEKCIÓ

**KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA
EXPERIMENTÁLIS ÉS KLINIKAI ONKOLÓGIA PROGRAM
Programvezető, moderátor: Prof. Dr. Nemes Zoltán**

14.10-14.20

Dr. Barna Sándor Kristóf, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

HODGKIN-LYMPHOMÁS BETEGEK INTERIM 18FDG-PET/CT-JÉNEK PROGNOSZTIKAI ÉRTÉKE AZ 5 PONTOS VIZUÁLIS SKÁLA KÜLÖNBÖZŐ ÉRTELMEZÉSE ALAPJÁN

Témavezető: Dr. Garai Ildikó

14.20-14.30

Dr. Kracsó Bertalan, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

A SZÍVIZOMSZCINTIGRÁFIÁN DETEKTÁLHATÓ ISCHAEMIÁT A KOSZORÚÉRLÉZIÓKHOZ TARTOZÓ FRAKCIONÁLIS ÁRAMLÁSI REZERV ÉS AZ ELLÁTÁSI TERÜLET NAGYSÁGA EGYÜTTESEN HATÁROZZA MEG

Témavezető: Dr. Garai Ildikó

14.30-14.40

Dr. Bedekovics Judit, I. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

VÉRLEMEZKE EREDETŰ NÖVEKEDÉSI FAKTOR RECEPTOR B (PDGFR B) – A FIBROBLAST AKTIVÁCIÓ KORAI MARKERE MYELOFIBROSISBAN

Témavezető: Dr. Méhes Gábor

14.40-14.50

Szünet

(frissítő italok, kávé, szendvicsek)

14.50-15.50

III. SZEKCIÓ

KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA

KLINIKAI VIZSGÁLATOK PROGRAM

Programvezető, üléseelnök: Prof. Dr. Berta András

14.50-15.00

Dr. Albert Réka, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

LIMBÁLIS EREDETŰ CORNEA EPITHELSEJTEK KÜLÖNBÖZŐ HUMÁN EREDETŰ BIOLÓGIAI ANYAGOKON VALÓ TENYÉSZTÉSE KLINIKAI TRANSZPLANTÁCIÓ CÉLJÁBÓL

Témavezető: Dr. Petrovski Goran

15.00-15.10

Dr. Balogh Zsuzsa, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

KORSZERŰ KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK A LÁTÓIDEGFŐ VIZSGÁLATÁBAN - ÚJ PATHOGENETIKAI TÉNYEZŐ A N. OPTICUS ARTÉRIÁS KERINGÉSZAVARÁBAN

Témavezető: Dr. Nagy Valéria

15.10-15.20

Dr. Klárik Zoltán, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

VÖRÖSVÉRSEJTEK MICRO-RHEOLOGIAI PARAMÉTEREK AORTO-PORTO-CAVALIS KÜLÖNBÖZÉSEINEK VIZSGÁLATA OSMOTICUS GRADIENS EKTACYTOMETRIÁS ÉS AGGREGOMETRIÁS MÓDSZEREKKEL LABORATÓRIUMI PATKÁNYBAN

Témavezető: Dr. Németh Norbert

15.20-15.30

Dr. Orosz László, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

PREECLAMPSIA KOCKÁZATBECSLÉSE A TERHESSÉG ELSŐ TRIMESZTERÉBEN

Témavezető: Dr. Török Olga

15.30-15.40

Dr. Surányi Éva, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

CSÖKKENTI-E A CORPUS CILIARE TUMOROK SUGÁRKEZELÉSE AZ ENDOTHELSEJTSZÁMOT?

Témavezető: Dr. Damjanovich Judit

15.40-15.50

Dr. Szeverényi Csenge, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

SZUGGESZTÍV TÁMOGATÁS ORTOPÉDIAI MŰTÉTEKNÉL

Témavezetők: Dr. Csermátony Zoltán, DE OEC Ortopédiai Klinika; Dr. Varga Katalin, ELTE Affektív Pszichológia Tanszék

15.50-16.00

IV. SZEKCIÓ

KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA MOZGÁSSZERVI BETEGSÉGEK PROGRAM

Moderátor: Prof. Dr. Berta András

15.50-16.00

Dr. Besenyei Tímea, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

A PROTEIN TYROSINE PHOSPHATASE NONRECEPTOR 22 (PTPN22) LOCUS VIZSGÁLATA EGEREK PROTEOGLIKÁN-INDUKÁLT ARTHRITISÉBEN

Témavezető: Prof. Dr. Szekanecz Zoltán

16.00: A szimpózium zárása, fogadás

Aktív részvételére számítva, tisztelettel:

Prof. Dr. Berta András
a KODI vezetője

Prof. Dr. Márton Ildikó
a FODI vezetője

Dr. Kemény-Beke Ádám
a KODI titkára

Dr. Felszeghy Szabolcs
a FODI titkára

A FORDÍTOTT FREKVENCIAFÜGGÉS, MINT A SZÍVIZOM INTRINZIK TULAJDONSÁGA

Dr. Bárándi László Viktor, III. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

A SWORD (Survival With ORal D-sotalol) tanulmány óta tudjuk, hogy a III. osztályú antiaritmiás szerek az akciós potenciál hossz (APD) megnyújtásán keresztül fordított frekvenciafüggő (RRD) módon meghosszabbítják az akciós potenciál refrakter periódusát. Ez azt jelenti, hogy akciós potenciál nyújtó hatásuk kifejezettebb alacsonyabb frekvenciák esetén, mint magasabbak mellett. Tehát éppen a kórosan alacsony ciklushosszok esetén (tachikardiában) nem érvényesül kellőképpen a repolarizációt, az effektív refrakter fázist nyújtó hatásuk, mikor arra a legnagyobb szükség lenne. Ugyanakkor a magasabb ciklushosszok mellett (bradikardiában) az extrém módon megnyúlt repolarizáció korai utódépolarizáció kialakulásához, ezáltal életveszélyes kamrai tachikardiákhoz vezethetnek. A repolarizáció nyúlás fordított frekvenciafüggő természetének háttérében álló pontos elektrofiziológiai mechanizmus (jelentős számú eddig kidolgozott teória ellenére) ez idáig tisztázatlan maradt. Ugyanakkor a jelenség háttérében álló összefüggések pontos megismerése rendkívül fontos, hiszen ennek ismeretében lehetőség nyílna egy jóval hatékonyabb szívrítmus szabályozó gyógyszer megtervezésére, előállítására.

Kutatásaink során célul tűztük ki a fenti elméletek közötti ellentmondások feloldását és az egyezések okának tisztázását, szükség esetén az előző követelményeknek mindenben megfelelő új elmélet felállítását az emlősök lehetőség szerinti legrészletesebb skáláján (patkány, tengerimalac, nyúl, kutya, humán) elvégzett elektrofiziológiai vizsgálatok eredményeképpen. Méréseinket konvencionális hegyes elektróda technika segítségével 37°C hőmérsékleten végeztük multicelluláris, illetve enzimatikusan izolált preparátumokon.

Vizsgálataink során azt találtuk, hogy a fordított frekvenciafüggés nem csak a III. osztályú antiaritmikumok sajátja, valamennyi az akciós potenciál hosszát befolyásoló farmakon rendelkezik ezzel a tulajdonsággal. A RRD egy fajtól független tulajdonságnak bizonyult, mely pozitív korrelációt mutat a kiindulási APD és a APD változása között. Végző soron arra következtethetünk, hogy a fordított frekvenciafüggés egyszerűen a plató alatt folyó nettó membránáram és az APD között meglévő összefüggés következménye.

A jelen tanulmányunk leglényegesebb következtetése, hogy szelektív I_{Kr} gátlószerek, mint lehetséges III. osztályú antiaritmiás szerek további kifejlesztése nem célravezető. Ígérteesebb megközelítés különböző molekulák kombinációja vagy egyetlen olyan szer, mely intrinzik módon kombinált hatásmechanizmussal rendelkezik.

Témavezető: Prof. Dr. Nánási Péter

CA²⁺ CSATORNA BLOKKOLÓK ÉS AZ ISOPROTERENOL KÖLCSÖNHATÁSA AZ L-TÍPUSÚ CA²⁺ CSATORNÁK IONÁRAMÁRA IZOLÁLT KUTYA KAMRAI SZÍVIZOMSEJTEKBE

Dr. Farkas Viktória, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

A szívizom szöveteinek β -adrenerg aktivációja egyike a legfontosabb kardiovaszkuláris adaptív mechanizmusoknak. Az adrenerg receptorok aktiválása következtében kialakuló pozitív trop-hatások összefüggésben állnak a kardiomyociták felszíni membránján átfolyó Ca²⁺-áram fokozódásával. Ugyanakkor a Ca²⁺-csatornákat blokkoló gyógyszerek, a Ca²⁺-antagonisták, amelyeket széles körben alkalmaznak számos kardiovaszkuláris megbetegedés (arritmiák, ischaemiás szívbetegségek, hipertonia) esetén, csökkentik a Ca²⁺-áram amplitúdóját. A β -adrenerg aktiváció és a Ca²⁺-csatorna blokkolók hatását külön-külön eddig is széles körben vizsgálták. Kevésbé ismert azonban együttes, egy időben kifejtett hatásuk a Ca²⁺-áramra.

Munkám célja az isoproterenol, mint β -adrenerg izgató szer, és a különféle Ca²⁺-csatorna blokkolók (nifedipin, nisoldipin, diltiazem, verapamil, CoCl₂ és MnCl₂) kölcsönhatásának vizsgálata volt a Ca²⁺-áram nagyságának vonatkozásában izolált kutya szívizomsejteken teljes sejtes voltage clamp technikával vizsgálva. 5 μ M nifedipin, 1 μ M nisoldipin, 10 μ M diltiazem, 5 μ M verapamil, 3 mM CoCl₂ és 5 mM MnCl₂ egységesen 90-95%-os csökkenést okozott az Ca²⁺-áram amplitúdójában. 100 nM isoproterenol önmagában reverzibilis módon növelte a Ca²⁺-áram amplitúdóját. Az isoproterenol jelentős mértékű Ca²⁺-áram növekedést okozott nifedipin, diltiazem és verapamil előkezelést követően is, de nem váltott ki ilyen hatást CoCl₂ vagy MnCl₂ jelenlétében. Az eredmények tehát azt mutatják, hogy az isoproterenol hatása eltérő a szerves illetve szervetlen Ca²⁺-csatorna blokkolók jelenlétében. A CoCl₂ és a MnCl₂ képes teljesen kivédeni az isoproterenol Ca²⁺-csatornára irányuló hatását, míg a szerves Ca²⁺-csatorna blokkolók hatását az isoproterenol áttöri.

Témavezető: Prof. Dr. Nánási Péter

PROTETIKAI REHABILITÁCIÓN ÁTESŐ BETEGEK SZÁJEGÉSZSÉG-FÜGGŐ ÉLETMINŐSÉG MÉRÉSE OHIP KÉRDŐÍV ALAPJÁN

Dr. Jenei Ágnes, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

Bevezetés: Az Oral Health Impact Profile (OHIP) a szájüregi egészség mérésére alkalmas, nemzetközileg elismert kérdőíves módszer. A tanulmány célja, Kelet-Magyarországon élő protetikai ellátásban részesülő betegek szájegészség vizsgálata és a kezelés hatására kialakuló életminőség fejlődés mértékének meghatározása. További céljaink között szerepel a szájüregi rehabilitáció során készült eltérő fogpótlástípusok életminőség javító hatásának meghatározása, illetve a vizsgálatban résztvevő települések összehasonlító elemzése.

Módszerek: Az 53 kérdéses, magyar nyelvű OHIP kérdőív kibővített verzióját 389 protetikai beteg töltötte ki kezelés előtt (T0). Klasszikus szájhigiénés indexek (DMF-T, CPI) segítségével regisztráltuk pácienseink szájegészségi állapotát. A kezelést követő első (T1) és hatodik (T2) hónapban a betegek ismét kitöltötték a kérdőívet. Az OHIP belső konzisztenciáját a felmérés kezdetén 63 kérdőív alapján teszteltük. Előzetesen feltételezett összefüggést vizsgáltunk az OHIP összesített pontszám és a saját értékelésű szájegészség, valamint a szájállapotot felmérő adatok között. Összevetettük a kezelés előtti és utáni OHIP pontszámok eloszlását. A betegeket az elkészült fogpótlás típusa és település alapján csoportosítva vizsgáltuk az OHIP pontszámok és az előbb említett tényezők közötti korrelációt.

Eredmények: Az erős megbízhatóságot a belső konzisztenciát mutató 0,929 Cronbach-alfa értéke támasztja alá. A kezelés előtti (56,40) és a kezelést követő első hónapban (32,82) mért pontszámokat összevetve szignifikáns életminőség javulást tapasztaltunk a kérdőív minden kérdéskörében. A terápiát követő hatodik hónapban mért (24,53) pontszámok további javulást mutatnak, mely azonban kevésbé jelentős és szignifikáns a T1 időponthoz képest. A mért DMF-T index (23,72) igen magasnak bizonyult. Betegeink 28,38 %-a súlyos, 33,89 %-a moderált, 10,8 %-a enyhe fokú parodontitissel, 2,75 %-a gingivitissel rendelkezett és mindössze 4 %-nak volt egészséges fogágya. Az eltérő fogpótlás típusok életminőség javító hatása között nem találtunk szignifikáns különbséget. Hasonlóan nem volt szignifikáns összefüggés a település mérete és az átlag OHIP pontszámok között. A betegek által leggyakrabban említett panaszok (funkcionális limitáció, fizikális fájdalom, pszichológiai diszkomfort) esetében azonban szignifikáns különbségek mutatkoztak az egyes települések között. A betegek saját megítélésű szájegészségi állapota jelentősen eltért városonként.

Következtetések: Az OHIP kérdőív alkalmasnak bizonyult a betegek szájegészségi állapotának megítélésére. A protetikai rehabilitáció jelentős életminőség javuláshoz vezetett a fogpótlás típusától függetlenül. Nagyobb mértékű és gyorsabb szájegészség fejlődést tapasztaltunk a kezelést követő első hónapban, melyet további lassabb, egyenletes javulás követett hat hónap múlva. Az OHIP kérdőív hatékonyan alkalmazható az általunk elvégzett gyógyító beavatkozások eredményességének megítélésére.

Témavezető: Prof. Dr. Márton Ildikó

CSAPOS ELHORGONYZÁSÚ FOGMŰVEK RÖGZÍTETTSÉGÉNEK VIZSGÁLATA

Dr. Pétercsák Anita, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

Bevezetés: Napjainkban egyre nagyobb az igény a súlyosan destruálódott felső metszőfogak minél esztétikusabb protetikai rehabilitációjára. A fogpótlás retenciójának biztosítására a gyökércsapos fogmű alkalmas, melynek több típusa áll a gyakorló fogorvos rendelkezésére. A csapok retenciójának mértéke azonban számos tényezőtől (forma, felszín, hosszúság, átmérő stb.) függ. A gyakorlatban sok esetben állandó konicitással rendelkező gyári csapok kerülnek felhasználásra, de ezek az esetek egy részében különböző mértékű pontatlanságokat mutatnak a csap koronális harmadában. Ennek az eltérésnek az oka, hogy a felhasználásra kerülő gyökércsatornák gyakran koronális irányban növekvő szögű konicitással rendelkeznek. A gyakorló fogorvos számára többek között fémcsap, vagy üvegrosttal megerősített kompozit csap is választható a végső pótlás retenciójának biztosítására, melyek ragasztása, illetve a ragasztást követő (beteg részéről kialakuló) terhelés szintén befolyásolja a csap retencióját.

Célkitűzések: Célunk, hogy megvizsgáljuk, hogy milyen hatással lehet a csapos fogművek pontatlansága retenciójukra, hogy befolyásolja-e a csapok korai terhelése retenciójukat illetve, hogy a csapok retenciója hogyan változik mechanikai terhelés (mechanikai ciklizáció) hatására.

Anyag és módszer: Juhokból származó alsó metszőfogakat használtunk kísérleteinkhez. A közel uniform fogak egy részét Co-Cr öntött csapokkal, másik részét üvegrosttal megerősített kompozit csappal láttuk el. A megfelelő preparálást követően egy-egy csoportban a koronális harmadban újabb preparálással a csap illeszkedését pontatlanná tettük, majd az egyes csoportok mintáiban különböző ragasztócementekkel rögzítettük a csapokat. Ezt követően a minták egy részét azonnali, másik részét a ragasztócement kötését követően tettük ki terhelésnek. A minták egy része pedig terhelés nélkül került végső vizsgálat alá, miszerint húzási tesztnek vetettük alá az összes mintát, ezzel számszerűsítve a csapok retenciójának mértékét.

Eredmények: A foszfátcementtel ragasztott fémcsapok retenciójának mértéke összehasonlítva a glassionomer ragasztóval becementezett csapok eredményeivel a foszfátcement jobb kiindulási (terheletlen) értéket adott. Terhelés hatására azonban a glassionomerrel ragasztott minták jelentős retenciónövekedést mutatott és ezekkel az eredményekkel megelőzték a foszfátcementtel ragasztott csapok csoportjait. A további minták kiértékelése még nem fejeződött be.

Témavezetők: Dr. Radics Tünde, Prof. Dr. Hegedűs Csaba

DIFFERENTIAL EFFECTS OF COMMON MOISTURIZER POLYOLS ON NORMAL HUMAN EPIDERMAL KERATINOCYTES

Judit Szabó-Papp, 2nd year Ph.D. student

Polyols (such as e.g. Glycerol, Xylitol) are implicated as moisturizers of the skin and other epithelial tissues. However, we lack information about their exact cellular mechanisms of actions and their effects on the gene expression profiles of the cells. Therefore, in the current study, we aimed at investigating the effects of Glycerol and Xylitol on proliferating normal human epidermal keratinocytes (NHEK), used as a model epithelial cellular system. These polyols (Xylitol: 0.045 – 0.45%; Glycerol: 0.027 – 0.27%) did not alter cellular viability (MTT assay), volume of the cells (confocal microscopy), or intracellular calcium concentration (fluorescent Ca-imaging). However, they exerted differential effects on signaling molecule systems and the expression of certain genes. Namely, Xylitol, but not Glycerol, induced 1) a marked upregulation of filaggrin (both at the mRNA and protein levels), a key molecule of epithelial regeneration and barrier repair; and 2) a selective translocation of protein kinase C delta, an enzyme involved in promoting keratinocyte differentiation. On the other hand Glycerol, but not Xylitol, markedly suppressed the expression of HLADR, a marker of epithelial inflammation. Since filaggrin levels were shown to be suppressed in dry skin, our intriguing data suggest that Xylitol treatment may induce accelerated regeneration and premature differentiation of the keratinocytes resulting in a faster barrier recovery. In addition, our findings also implicate that Glycerol treatment may exert anti-inflammatory (and possibly anti-irritant) actions. Hence, a combined application of these polyols may possess therapeutic advantages in the management of such inflammatory conditions which are characterized by an impaired and/or damaged skin barrier.

Tutor: István Juhász and Tamás Biró

HODGKIN-LYMPHOMÁS BETEGEK INTERIM 18FDG-PET/CT-JÉNEK PROGNOZTIKAI ÉRTÉKE AZ 5 PONTOS VIZUÁLIS SKÁLA KÜLÖNBÖZŐ ÉRTELMEZÉSE ALAPJÁN

Dr. Barna Sándor Kristóf, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

Háttér: Az interim 18FDG-PET/CT vizsgálatok eredményének kiemelkedő prognosztikai jelentősége van a HL betegek követésében. Jelenleg, az értékelésre elfogadott 5 pontos vizuális skála alkalmazásakor az MRU (minimal residual uptake) fogalmának értelmezése nem egységes.

Vizsgálatunk célja az alkalmazott MRU meghatározások prognózisra gyakorolt hatásának összehasonlítása.

Betegek és módszerek: 82 frissen felismert HL beteg (férfi: 40, nő: 42, átlag életkor: 36 év) interim PET-CT vizsgálatát értékeltük a London, Hutchings, Gallamini és Barrington kritérium rendszerek alapján. Az 18FDG-PET/CT vizsgálatok standardizált protokoll szerint ugyanazon a PET-CT kamerán történtek. A vizsgálatokértékelését két tapasztalt szakember végezte. A betegek mindegyike 6 ciklus ABVD/EBVD terápiában és protokoll szerint szükség esetén frakcionált, érintett mezős radioterápiában részesült. Az interim PET/CT eredménye nem befolyásolta a később alkalmazott terápiát. A medián követési idő 24 hónap volt (9-47 hónap).

Kaplan-Meier analízist végeztünk az OS és PFS meghatározására és Mantel-Cox próbát a különböző csoportok kimenetelének összehasonlítására.

Eredmények: A megfigyelési idő alatt a betegek 78%-nál nem következett be progresszió. (64pts/82 pts). A PET pozitív csoportban mind a 4 kritériumrendszer alapján rosszabb prognózist mértünk a PET negatív betegekhez képest. A Barrington és Gallamini módszer megbízhatóbb a prognózis becslésében. Cox-regresszióval, lépésenkénti módszerrel ("forward stepwise" (likelihood ratio)) a 4 kritérium rendszer közül a Barrington kritériumrendszer bizonyult leghatékonyabbnak ($p < 10^{-4}$). Ugyanakkor a PET negatív csoporthoz képest nem volt szignifikáns különbség túlélésre sem a PFS-re egyikdefiniált MRU csoportban sem.

Következtetés: Vizsgálatunk alapján a Barrington és Gallamini kritériumrendszerrel egyértelműen elkülöníthetők a rosszabb prognózisú PET+ betegek az interim PET-CT vizsgálat eredménye alapján, viszont az MRU fogalom- bármely ajánlott definícióval-klinikai szempontból nem bír prognosztikai értékkel. Azonban az adatok pontosítására nagyobb betegszám és hosszabb követés szükséges.

Témavezető: Dr. Garai Ildikó

A SZÍVIZOMSCINTIGRÁFIÁN DETEKTÁLHATÓ ISCHAEMIÁT A KOSZORÚÉRLÉZIÓKHOZ TARTOZÓ FRAKCIONÁLIS ÁRAMLÁSI REZERV ÉS AZ ELLÁTÁSI TERÜLET NAGYSÁGA EGYÜTTTESEN HATÁROZZA MEG

Dr. Kracsó Bertalan, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

Háttér: A percután coronaria intervenciók indikációját az intracoronáriás nyomásméréssel mért frakcionális áramlási rezerv (FFR) alapján a léziók lokalizációjától függetlenül ajánlják.

Cél: Az ischemia kiterjedtségének és súlyosságának valamint az adott koronária lézióhoz tartozó FFR értékek közötti összefüggés vizsgálata.

Módszerek: Vizsgálatunkban 28 beteg (férfi: 22, nő: 6, átlagéletkor: 62 ± 7 , 62) adatait használtuk retrospektív adatelemzéssel. A koszorúér-szűkítések szívizomperfúziós regionális súlyosságának megállapításához képeztük a lézióhoz tartozó balkamrai szegmentum szám (S) és az (1-FFR) érték szorzatát, amit **balkamrai ischémiás index**-nek neveztünk el (**BKI**). A perfúziós felvételeken aktív ischaemiának azt tekintettük, ha az adott koronária ellátási területében a reverzibilis score (regionális Differencia Score (rDSc)) értéke legalább 2 volt.

Eredmények: A 37 lézióból 13 bizonyult szignifikánsnak az intracoronaris nyomásméréssel ($FFR \leq 0,75$), melyek 103 balkamrai szegmentum ellátásában játszottak szerepet. Ebből 52 mutatott reverzibilitást, a reverzibilis score érték 76 volt. A 24 FFR-rel nem szignifikáns ($>0,75$) lézióhoz tartozó 164 perfúziós szegmentum közül 21-ben volt reverzibilitás, 23 score értékkel.

A **BKI** és az **rDSc** kapcsolatának vizsgálata regressziós analízissel szignifikáns ($P < 0,001$) négyzetes összefüggést mutatott.

Receiver operating curve (ROC) analízis szerint a **BKI** 0,96 küszöbértékkel 77,8%-os szenzitivitással és 94,4%-os specificitással jelezte a szívizomscintigráfián detektálható aktív ischaemia meglétét ($\geq 2rDSc$). A ROC analízissel a görbe alatti területe 0,92-nek adódott. Ha az FFR alapján próbáltuk előrejelezni az aktív ischaemiát, akkor ezek az adatok: szenzitivitás 72%, specificitás 94%, görbe alatti terület nagysága 0,78 volt $FFR \leq 0,75$ küszöbérték mellett.

Következtetés: Az izotóp vizsgálat alapján az 1,52-es **BKI** érték tekinthető a klinikailag jelentős ischaemiát okozó sztenotikus lézióknak. Megítélésünk szerint az FFR mellett a lézióhoz tartozó ellátási terület nagysága is figyelembe veendő a klinikai döntéshozatalban.

Témavezető: Dr. Garai Ildikó

VÉRLEMEZKE EREDETŰ NÖVEKEDÉSI FAKTOR RECEPTOR B (PDGFR B) – A FIBROBLAST AKTIVÁCIÓ KORAI MARKERE MYELOFIBROSISBAN

Dr. Bedekovics Judit, I. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

A vérlemezke eredetű növekedési faktor receptor (PDGFR) szerepét több fibrotikus kórképben is bizonyították már. A myelofibrosis kialakításában való részvétele azonban még nem tisztázott. A PDGF receptor két alegységből áll (PDGFR α és/vagy PDGFR β), és a tirozin kináz receptor családba tartozik, így imatinibbel gátolható. A receptor alegységeket különböző stroma sejtek expresszálhatják, ennek eloszlása a csontvelőben még nem ismert.

Tanulmányunk célja a PDGFR α és PDGFR β expresszió mintázatának vizsgálata volt immunhisztokémiai úton egészséges és fibrotikus csontvelői biopsziás mintákban. További célunk volt a PDGFR expresszió és a myelofibrosis közötti kapcsolat tanulmányozása. Kidolgoztunk egy képanalitikai algoritmust a teljes csontvelői minta objektív vizsgálatának céljából.

89 csontvelői biopsziás minta vizsgálatára került sor, melyek között 20 kontrol és 69 patológiás biopátum szerepelt. A patológiás csoportba olyan betegségek kerültek beválasztásra, melyek potenciálisan fibrosishoz vezethetnek. A PDGFR α és PDGFR β expresszió megoszlását immunhisztokémiai festéssel vizsgáltuk, a mesenchymalis sejtek azonosításához többes jelölést alkalmaztunk. Az MF grádus meghatározása reticulin festés alapján történt. A PDGFR β expresszió mértékének meghatározásához két módszert használtunk. Egy semi-quantitativ pontozási rendszert dolgoztunk ki, melyet digitális képfeldolgozáson alapuló objektív paraméterekkel vizsgáltunk tovább.

A normál csontvelőben a PDGFR α és PDGFR β mintázata eltérő volt. Az MF grádussal a PDGFR β expresszió mutatott korrelációt, melyet a semi-quantitativ ($r^2=0,74$) és a képanalitikai módszerek is megerősítettek.

A PDGFR β alegység immunhisztokémiai vizsgálata egy új eljárást jelenthet a myelofibrosis diagnosztikájában, mely egyszersmind terápiás célpontként is szolgálhat. A digitális képfeldolgozás pedig egy új, objektív eszköz lehet az ilyen és ehhez hasonló minták értékelésében.

Témavezető: Dr. Méhes Gábor

LIMBÁLIS EREDETŰ CORNEA EPITHELSEJTEK KÜLÖNBÖZŐ HUMÁN EREDETŰ BIOLÓGIAI ANYAGOKON VALÓ TENYÉSZTÉSE KLINIKAI TRANSZPLANTÁCIÓ CÉLJÁBÓL

Dr. Albert Réka, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

Célunk egy egyszerű, reprodukálható, állati anyagokat mellőző módszer kidolgozása a humán cornea limbális őssejtek tenyésztésére, valamint azok cornea epithelsejteké váló differenciáltatása emberi eredetű biológiai hordozón (lencsetokon) klinikai transzplantáció céljából.

Munkánk során 77 cadaverből (44 férfi, 33 nő, 70,5 \pm 9,3 év) gyűjtöttünk limbális szövetet (2x2x0,25mm) post mortem első 24 órán belül. A mintagyűjtés a Helsinki Deklaráció irányelveit követve a Regionális Kutatásetikai Bizottság engedélyével (DE OEC: 3094-2010) történt. A tenyésztőedény aljára, ill. a lencsetokra növeő sejtek életképességét MTT és annexin-FITC/PI assay segítségével vizsgáltuk. A tenyésztett sejtek jellemzésére RT-qPCR-t, immuncitokémiát és áramlási citometriát alkalmaztunk.

A sejtek a tenyésztés első 24-72 óráján belül összefüggő sejtréteget kezdtek alkotni, életképességük a tenyésztés 7. és 14. napján is 96% feletti volt. A tenyésztett sejtek jellemzésére őssejt markereket (P63, CK19, ITGA9, VIM), epithelsejt markereket (CK3, CK8, CK12, CK14, CK18) és egy proliferációs markert (MKi67) vizsgáltunk gén expressziós szinten és immunfestéssel. Az áramlási citometria alapján elmondhatjuk, hogy a tenyésztett sejtek nem mutatnak haematopoetikus, endotheliális, vagy mesenchymális őssejt jelleget, de sajátos adhéziós molekula, integrin és felszíni karbohidrát mintázattal rendelkeznek.

Létrehoztunk tehát egy egyszerű, állatanyag-mentes technikát, amely alkalmas *ex vivo* cornea epithelsejtek expandálására a sejtek lencsetokon életképes növekedést mutattak. Az így létrehozott graft transzplantálása alkalmas lehet limbális őssejt deficienciával rendelkező betegek kezelésére.

Témavezető: Dr. Petrovski Goran

KORSZERŰ KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK A LÁTÓIDEGFŐ VIZSGÁLATÁBAN - ÚJ PATHOGENETIKAI TÉNYEZŐ A N. OPTICUS ARTÉRIÁS KERINGÉSZAVARÁBAN

Dr. Balogh Zsuzsa, II. éves nappali tagozatos Ph.D. hallgató

Bevezetés: A neuropathia ischemica anterior nervi optici (nemzetközi irodalomban használt rövidítése: AION) a látóidegfő akut artériás keringészavara, mely hirtelen, fájdalommentes látásromlással járó, nervus opticus károsodás. A non arteritises forma (NAION) kialakulásában számos tényező játszhat szerepet. Munkánk során a korszerű képalkotó eljárások (OCT, Color Doppler Ultrahang) segítségével végeztünk elemzéseket a nervus opticus morfológiájának és keringésének vizsgálatára.

Betegek és módszerek: 24 NAION-os beteg, 28 szemén végeztünk Optikai Koherencia Tomográf (OCT) és perimetriás vizsgálatokat.

Eredmények: Az OCT vizsgálat alapján szignifikánsan kisebb mértékű idegrost pusztulást ($p=0,0018$) illetve a látótérben szignifikánsan kisebb érzékenység-csökkenést ($p=0,039$) találtunk azon betegeknél, akiknek kezelése az AION tünetinek megjelenését követően 2 héten belül kezdődött. A látásélesség tekintetében különbséget találtunk a két csoport között, de az eltérés nem volt szignifikáns ($p=0,39$). A macula centrális vastagsága (CRT) a két csoportban közel azonosnak bizonyult ($p=0,48$).

Következtetések: OCT és perimetriás vizsgálataink eredményei azt mutatják, hogy a terápia megkezdésének optimális ideje 2 héten belül lehet. A látásélesség nem feltétlenül jellemzi az AION által okozott ischemiás károsodás mértékét, de az OCT-vel mért RNFL érték jól korrelál azzal.

2012-ben elkezdtük a látóidegfő keringésének color doppler ultrahanggal történő elemzését is. Ezen vizsgálataink kezdeti fázisban vannak, statisztikai elemzésük még nem lehetséges.

Emellett más artériás megbetegedésekben szerepet játszó P-szelektin pathogenetikai jelentőségét is elemeztük. 21 NAION-ban szenvedő, 44 diabeteses beteg és 39 egészséges kontroll esetén vizsgáltuk a thrombocytá aktivitásra jellemző P-szelektin szinteket. A P-szelektin átlagos fluorescens intenzitásának (MFI) meghatározását áramlási citométerben, kettős immunfluorescens jelöléssel végeztük. A NAION-ban szenvedő betegek P-szelektin MFI értékei (71.98 ± 40.30) következetesen magasabbak voltak, összehasonlítva egészséges (55.48 ± 20.95), NIDDM-es (54.21 ± 24.74), illetve IDDM-es (50.02 ± 13.08) betegek értékeivel. Az eredmények logisztikus regressziós analízisét elvégezve statisztikailag szignifikáns különbséget mutattak ($p=0.0346$). A határozott P-szelektin MFI emelkedés felveti a fokozott thrombocytá aktivitás szerepét a NAION pathogenezisében. Mindenképp érdemes vizsgálatainkat nagyobb betegcsoporton folytatni.

Témavezető: Dr. Nagy Valéria

VÖRÖSVÉRSEJT MICRO-RHEOLOGIAI PARAMÉTEREK AORTO-PORTO-CAVALIS KÜLÖNBΣÉGEINEK VIZSGÁLATA OSMOTICUS GRADIENS EKTACYTOMETRIÁS ÉΣ AGGREGOMETRIÁS MÓDSZEREKKEL LABORATÓRIUMI PATKÁNYBAN

Dr. Klárik Zoltán, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

A micro-rheologiai paraméterek (vörösvérsejt deformabilitás, vörösvérsejt aggregatio) fiziológias, általános arterio-venous különbségei kevésbé tisztázottak és a lehetséges porto-cavalis különbségek vonatkozásában sem találtunk meggyőző összehasonlító adatokat. Ezek ismerete mind végtagi-, bél- és parenchymás szervek ischaemia-reperfusiók, mind művi ér-anastomosisok kísérletes sebészeti modelleinél fontos lehet. Korábbi, előzetes aorto-cavalis összehasonlító vizsgálatainkat kiterjesztve és újabb mérőmódszerekkel kiegészítve célul tűztük ki e kérdéskör további vizsgálatát patkányban.

Sprague-Dawley patkányokon általános anaesthesiában (Thiopenthal, 60 mg/kg, i.p.) median laparotomiát végeztünk, majd 26 G-s tűvel 1,5 mg/ml Na-EDTA-t tartalmazó fecskendőbe vért vettünk a vena portae hepatis-ból, a vena cava caudalis-ból és az aorta abdominalis-ból. Meghatároztuk a vérgáz-, vér pH értékeket és a laktát koncentrációt (ABL555 Radiometer Copenhagen vérgáz analízátor), a haematologiai paramétereket (Sysmex F-800 automata), a vörösvérsejt aggregációt (Myrenne MA-1 erythrocyta aggregometer) és a vörösvérsejt deformabilitást (LoRRca MaxSis Osmoscan). Utóbbi módszernél az osmoticus gradiens ektacytometriai paramétereket is meghatároztuk (30 Pa-nál mért maximális elongatiós index és optimális osmolaritás, minimális és maximális osmolaritás tartomány elongatiós index profillal).

A vérgáz értékek a fiziológias különbségeknek megfelelőek voltak. A laktát koncentráció az aorta vérmintában bizonyult a legmagasabbnak, a vena cava vérmintában a legalacsonyabbnak, a portalis vénás minta értékei e kettő között mutatkozott. A haematologiai paraméterekben jelentős különbséget nem találtunk, kivéve a fehérvérsejt számot, amely az aorta vérmintákban alacsonyabbnak bizonyult. A vörösvérsejt aggregációs index M és M1 index 5 és 10 secundumnál mért értékei magasabbnak bizonyultak az aorta vérmintákban a cavalis vérmintákhoz képest, míg a portalis vérmintákban az M1 index értékeket esetén mértük a legmagasabb értékeket. A legalacsonyabb elongatiós index értékeket az aorta-, míg a legmagasabbnak a cavalis vérben mértük. A portalis keringésből nyert vérminta elongatiós index – nyírófeszültség görbéje a kettő között helyezkedett el. Az aorto-cavalis különbség szignifikánsnak bizonyult. Az osmoscan adatok nem mutattak szignifikáns aorto-porto-cavalis különbséget, bár a portalis vérminták ingadozó értékeket produkáltak, amelyek kismértékben eltérő lefutású görbét eredményeztek.

Vörösvérsejtek aggregációs és deformabilitási paraméterei számottevő aorto-porto-cavalis különbséget mutathatnak patkányban. Ezért a megfelelő standard kontroll vizsgálatok elengedhetetlenek a kísérleti sebészeti és mikrosebészeti kutatási modellekben (pl. művi porto-cavalis shunt modellek) a lokális és szisztémás haemorheologiai változások pontosabb feltárásához és elemzéséhez.

Témavezető: Dr. Németh Norbert

PREECLAMPSIA KOCKÁZATBECSLÉSE A TERHESSÉG ELSŐ TRIMESZTERÉBEN

Dr. Orosz László, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

Bevezetés: A első trimeszteri magas artéria uterina pulzatilitási index (UtA-PI), az első trimeszteri alacsony pregnancy associated plasma protein-A (PAPP-A) valamint bizonyos anyai faktorok és a preeclampsia (PE) kapcsolata jól ismert. Számos retrospektív tanulmány igazolta, hogy az előbbi első trimeszteri markerek segítségével a PE 60-90%-ban előre jelezhető. Jelenleg is folyamatban lévő tanulmányunk célja, prospektív módon vizsgálni ezen módszer szenzitivitását és specificitását annak megítélésére, hogy bevezetése a mindennapi gyakorlatba milyen mértékben javítaná PE szűrésének hatékonyságát.

Anyagok és módszerek: 2011 és 2012 között 11-13⁶ napos terhességeknél a rutin első trimeszteri ultrahang vizsgálatot követően megmértük mindkét oldali UtA-PI-t, melyekből átlagot számoltunk. A Doppler eredményeket, az anyai anamnesist és biometriai adatokat (életkor, etnikai hovatartozás, fogamzás módja, BMI, előző szülések száma, dohányzás, családi vagy egyéni előzményben magas vérnyomás vagy PE, első trimeszteri vérnyomás értékek) az első trimeszteri PAPP-A eredményekkel kombinálva, a tanulmányban történő részvételhez hozzájárulását adó valamennyi terhesnél egyénre szabott kockázat becslést végeztünk. Astraia 2.3.2 programot használtuk a rizikóbecslésekhez. A vizsgálatok időpontjában további kutatási célból szérum, plazma valamint vizelet mintákat gyűjtöttünk, melyeket jelenleg -80°C-on tárolunk.

Eredmények: Írásos beleegyezést követően eddig 2552 beteget vontunk be a tanulmányba. A jelenleg is folyó utánkövetés során a terhességek kimeneteléről 950 esetben tudtunk információt szerezni (37,2%). 36 terhességben (3,8%) fordult elő PE. A késői és korai PE összesített detekciós aránya 44,4% (16/36) volt, 12,3%-os álpozitív ráta (112/914) mellett. Csupán két esetben fordult elő korai PE. Utóbbi csoportban 18,7%-os álpozitív ráta mellett 50%-os a detekciós arány. A késői PE csoportban, ahol a szülés a 34. héten vagy azt követően következett be, 44,1%-os (15/34) detekciós arány mellett, az álpozitív ráta 9,5%-nak (87/914) adódott.

Konklúzió: Az anyai anamnesztikus és biometriai adatok, az első trimeszteri UtA-PI és PAPP-A kombinációjával, egyénre szabott kockázatbecslés adható a PE kialakulására hajlamos terheseknek. A korai PE csoportban tapasztalt alacsony detekciós arány a csupán két esetből álló betegpopuláció miatt nem tekinthető reprezentatívnak. A késői PE csoportban elért 44,1%-os arány ugyanakkor összemérhető az irodalomban közölt (60%) retrospektív értékekkel. A rizikóbecslésben alkalmazott Astraia program csupán a PAPP-A-t használta mint biokémiai markert a rizikóbecslésben. Új biokémiai markerek bevezetése a szűrés algoritmusába, tovább javíthatja a detekciós arányt. Célunk, az első trimeszterben a szűrés időpontjában gyűjtött anyai szérum, plazma és vizelet mintákból olyan PE-ra specifikus markerek meghatározása, amelyek a szűrési algoritmusba építve tovább emelhetnék, és ezáltal költséghatékonyá tehetnék az első trimeszterben a PE kockázatbecslését.

Kulcsszavak: Preeclampsia, 11-13⁶ hét, Doppler ultrahang

Témavezető: Dr. Török Olga

CSÖKKENTI-E A CORPUS CILIARE TUMOROK SUGÁRKEZELÉSE AZ ENDOTHELSEJTSZÁMOT?

Dr. Surányi Éva, II. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

Célkitűzés: Megvizsgálni a Ruthenium-106 béta-sugárzó izotóp hatását az endothelsejtek számára, ill. morfológiájára elülső szegmentum daganatok plakk terápiája során.

Betegek és módszerek: Tizenöt corpus ciliare tumorban szenvedő beteg 15 érintett szemén meghatároztuk az endothelsejtszámot a besugárzás előtt és a sugárkezelés után hat héttel, valamint összehasonlítottuk a besugárzás utáni centrális endothelsejtszámot a plakkhoz közelebb eső perifériás endothelsejtszámmal is. A méréseket kontakt spekulár mikroszkóppal végeztük.

Eredmények: A besugárzás előtti átlagos endothelsejtszám 2147 ± 128 sejt/mm² [95% (CI): 2076–2218 sejt/mm²], a besugárzás utáni átlagos endothelsejtszám 2050 ± 108 sejt/mm² volt (95% CI: 1990 – 2109 sejt/mm²). A sugárkezelés után a periférián számolt endothelsejtszám értékek átlaga 2056 ± 101 sejt/mm² volt (95% CI: 1997 – 2114 sejt/mm²). A brachyterápia előtti és utáni centrális endothelsejtszám értékeket összehasonlítva szignifikáns csökkenést figyeltünk meg ($P = .0067$). A periférián az applikátor mellett mért endothelsejtszám értékek nem mutattak szignifikáns különbséget ($P = .8552$) a kiindulási centrális értékekhez képest.

Megbeszélés: Elvégzett vizsgálataink alapján az elülső szegmentumban elhelyezkedő daganatok plakk terápiája, ha nem is nagymértékben, de szignifikánsan csökkenti az endothelsejtszámot, ami a betegek mindennapi életében nem jelent változást, de hatással lehet, egy esetleges későbbi szürkehályog műtétre.

Témavezető: Dr. Damjanovich Judit

SZUGGESZTÍV TÁMOGATÁS ORTOPÉDIAI MŰTÉTEKNÉL

Dr. Szeverényi Csenge, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

2011. tavaszán indított vizsgálatunkban a csípő- és térdprotézis műtéteken spinális anesztéziában áteső betegeknél vizsgáltuk a műtét előtt és alatt alkalmazott pozitív szuggesztiós technikák hatékonyságát.

A nagyüzületi protézis-beültetések igen megterhelőek a betegek számára, és az esetek nagy részében a műtét alatti vérvesztés transzfúziók adását teszi szükségessé. A vizsgálat során elsődleges célunk a betegek vérvesztésének, a transzfúzió szükségességének, valamint a műtét alatti és utáni fájdalomcsillapító- és nyugtatóigény csökkentése, a beteg közérzetének javítása.

Célunk eléréséhez a betegekkel a műtétet megelőző napon a betegtájékoztató részeként szuggesztiós elemeket tartalmazó személyes beszélgetést folytatunk, majd a betegek a műtét alatt egy előre rögzített hanganyagot hallgatnak, mely a műtét során 5-7-szer ismétlődik.

Az előadásban bemutatjuk az alkalmazott szuggesztiókat, a kutatás részletes menetét és az eddigi eredményeket.

Eddigi tapasztalatink alapján a pozitív szuggesztiók alkalmazása segítheti a betegek műtét utáni gyógyulását, javíthat a betegek közérzetén és csökkentheti a transzfúziós igényt.

Témavezetők: Dr. Csernátony Zoltán, DE OEC Ortopédiai Klinika; Dr. Varga Katalin, ELTE Affektív Pszichológia Tanszék

A PROTEIN TYROSINE PHOSPHATASE NONRECEPTOR 22 (PTPN22) LOCUS VIZSGÁLATA EGEREK PROTEOGLIKÁN-INDUKÁLT ARTHRITISÉBEN

Dr. Besenyei Tímea, III. éves levelező tagozatos Ph.D. hallgató

Bevezetés/Cél: Különböző genotípusú proteoglikán-indukált arthritises (PGIA) egerek teljes genomszűrése 29 mennyiségi jelleget meghatározó lokusz (QTL) felismeréséhez vezetett (Pgia1-29), melyek közül 8 mutatott szoros összefüggést egyéb arthritises állatmodellekkel, illetve rheumatoid arthritissel (RA). Ezek közül a 3. kromoszómán található Pgia26-ra esett a választásunk, mivel ez a legjelentősebb arthritis-asszociált non-MHC lokusz RA-ben (PTPN22) és PGIA-ben egyaránt. Célunk a Pgia26 lokusz méretének olyan szintű csökkentése volt, mely lehetővé teszi ebben a régióban kandidáns gének azonosítását.

Anyagok és módszerek: Arthritisre hajlamos Balb/c és rezisztens DBA/2 egértörzsek keresztezésével (mindkettő MHC-H2d) kizártuk az MHC régió befolyását, és olyan kongenikus egértörzset hoztunk létre, mely Balb/c genomba illetve tartalmazza a DBA/2 eredetű Pgia26 régiót (92.7-156.5 Mbp). Az arthritis kialakulását és súlyosságát pontozással értékeltük, mértük a szérumban az autoantitestek és citokinek szintjét, valamint vizsgáltuk az in vitro T-sejtválaszt.

Eredmények: A kongenikus egerekből 7 szubkongenikus törzset hoztunk létre, melyeket proteoglikánnal immunizáltunk. A klinikum és a biomarker analízis alapján az eredeti Pgia26 lokuszon belül 4 szublokuszt tudtunk elkülöníteni. A DBA/2 eredetű Pgia26a és Pgia26b jelentette a legerőteljesebb PGIA elleni védelmet a c3C és c3D szubkongenikus törzsekben.

Konklúzió: Az eredeti Pgia26 lokuszon belül megkülönböztettünk egy arthritisre hajlamosító (Pgia26d, Chr3: 99.8-108.8Mbp, kb. 40 gén), egy szuppresszív (Pgia26a, Chr3: 108.8-115.8, kb. 20 gén) és két minor protektív szublokuszt (Chr3: 115-122.8 and Chr3:142.6-152.4). A Pgia26a-d szublokuszok méretének további csökkentése, illetve az így kiválasztott szakaszok szekvenálása jelenleg is zajlik.

Témavezető: Prof. Dr. Szekanecz Zoltán