



**Magyar Haemorheológiai Társaság XXV.,
Magyar Mikrocirkulációs és Vaszkuláris Biológiai Társaság,
Magyar Szabadgyök-Kutató Társaság
VI. Közös Kongresszusa
Balatonkenese, Hotel Marina Port, 2018. április 20–21.**

2018. április 20., péntek

- | | |
|---|--|
| <p>12:50–13:00
A kongresszus megnyitása
Németh Norbert, Blázovics Anna, Kollár Lajos</p> | <p>13:45–13:55
Számítógépes áramlásdinamikai vizsgálat, szignifikáns tünetet okozó és tünetmentes arteria carotis stenosis esetében
Jávor Szaniszló¹, Jancsó Gábor¹, Menyhei Gábor¹, Gasz Balázs²
¹Érsebészeti Klinika, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem
²Sebészeti Oktató és Kutató Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem</p> |
| <p>13:00–14:15
I. szekció
Üléselnök: Kollár Lajos, Tóth Kálmán, Németh Norbert</p> | <p>13:55–14:05
Myocardialis bridge 3D modellezésének és áramlástanai analízisének szerepe a koszorúér áthidaló műtétek tervezésében
Wlasitsch-Nagy Zsófia¹, Szukits Sándor¹, Lénárd László², Bogner Péter^{3,4}, Varga Péter^{3,4}, Gasz Balázs^{3,4}, Jancsó Gábor⁴, Várady Edit¹
¹Radiológiai Klinika, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem
²Szívgyógyászati Klinika, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem
³3D Központ, Pécsi Tudományegyetem
⁴Sebészeti Oktató és Kutató Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem</p> |
| <p>13:00–13:15 (<i>MHT Ifjúsági Díj versenyszekció</i>)
Rheological and functional changes in the red blood cells of neonates born to smoking mothers
Payal Chakraborty, Krisztina N. Dugmonits, Edit Hermes
<i>Doctoral School of Biology, Faculty of Science and Informatics, Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Szeged</i></p> | <p>14:05–14:15
Számítógépes áramlástanai analízis bal kamra aneurysma műtéti megoldásában
Varga Péter¹, Gedei Alexandra¹, Maróti Péter¹, Jancsó Gábor¹, Nyitrai Miklós³, Lénárd László², Gaszner Balázs², Pintér Örs², Gasz Balázs¹
¹Sebészeti Oktató és Kutató Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem
²Szívgyógyászati Klinika, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem
³Biofizikai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem</p> |
| <p>13:15–13:30 (<i>MHT Ifjúsági Díj versenyszekció</i>)
Hemorheological parameters and mortality in critically ill patients
Beata Csiszar, Kinga Totsimon, Peter Kenyeres, Kalman Toth, Zsolt Marton
<i>1st Department of Medicine, Medical School, University of Pecs</i></p> | <p>14:05–14:15
Számítógépes áramlástanai analízis bal kamra aneurysma műtéti megoldásában
Varga Péter¹, Gedei Alexandra¹, Maróti Péter¹, Jancsó Gábor¹, Nyitrai Miklós³, Lénárd László², Gaszner Balázs², Pintér Örs², Gasz Balázs¹
¹Sebészeti Oktató és Kutató Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem
²Szívgyógyászati Klinika, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem
³Biofizikai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem</p> |
| <p>13:30–13:45 (<i>MHT Ifjúsági Díj versenyszekció</i>)
A novel anastomosis quality assessment method based on finite element analysis
Alexandra Gedei¹, Peter Varga¹, Balazs Gasz^{1,2}
¹Department of Surgical Research and Techniques, Medical School, University of Pécs
²County Hospital Zala, Zalaegerszeg</p> | <p>14:05–14:15
Számítógépes áramlástanai analízis bal kamra aneurysma műtéti megoldásában
Varga Péter¹, Gedei Alexandra¹, Maróti Péter¹, Jancsó Gábor¹, Nyitrai Miklós³, Lénárd László², Gaszner Balázs², Pintér Örs², Gasz Balázs¹
¹Sebészeti Oktató és Kutató Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem
²Szívgyógyászati Klinika, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem
³Biofizikai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem</p> |

- 14:15–14:30
Kávészünet
- 14:30–16:30
II. szekció
Üléselnök: Bogár Lajos, Jancsó Gábor, Kaszaki József
- 14:30–14:40
„Szepszis 3” kompatibilis patkány modell kialakítása és jellemzése
Kiss Liliána, Fejes Roland, Poles Marietta, Tallósy Szabolcs, Juhász László, Boros Mihály, Kaszaki József
Sebészeti Műtéttani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem
- 14:40–14:50
Az endothelin receptorok célzott befolyásolásának következményei kísérletes szepszisben
Fejes Roland, Rutai Attila, Tallósy Szabolcs, Poles Marietta, Juhász László, Kiss Liliána, Mészáros András, Boros Mihály, Kaszaki József
Sebészeti Műtéttani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem
- 14:50–15:00
A szervkárosodás, a mikrokeringési diszfunkció és a reaktív oxigén intermedierek képződésének vizsgálata kísérletes szepszis modellben törpesertésen
Rutai Attila, Tallósy Szabolcs Péter, Érces Dániel, Poles Marietta, Bizánc Lajos, Boros Mihály, Kaszaki József
Sebészeti Műtéttani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem
- 15:00–15:10
Új intravitális mikroszkópos módszer a glycocalyx vastagságának meghatározására
Csákány Lóránt¹, Veres Antal², László Ildikó², Szabó Andrea¹, Boros Mihály¹, Molnár Zsolt²
¹ *Sebészeti Műtéttani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*
² *Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*
- 15:10–15:20
Az ileocystoplastica során kialakuló lebeny kontrakció oka a mucossectomia által okozott enterális idegrendszeri sérülés
Urbán Dániel^{1,5}, Hajnal Dániel², Varga Gabriella¹, Tiszlavicz László³, Cervellione M. Raimondo⁴, Cserni Tamás⁴
¹ *Sebészeti Műtéttani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*
² *Gyermekgyógyászati Klinika, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*
- ³ *Pathológiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*
⁴ *Department of Paediatric Urology, Royal Manchester Children's Hospital, United Kingdom*
⁵ *Jász-Nagykun-Szolnok megyei Hetényi Géza Kórház és Rendelőintézet*
- 15:20–15:30
A xantin oxidoreduktáz (XOR) enzim a metán célpontja
Násza Anna¹, Varga Petra¹, Tanja Stögerer², Juhász László¹, Mészáros András³, Andrey V. Kozlov², Mihály Boros¹
¹ *Sebészeti Műtéttani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*
² *Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and Clinical Traumatology, Wien, Austria*
³ *OROBOROS Instruments, Innsbruck, Austria*
- 15:30–15:40
Metán kezelés hatása az extrakorporális keringést követő gyulladási reakcióra klinikailag releváns nagyalat modellben
Érces Dániel¹, Bari Gábor^{1,2}, Szűcs Szilárd^{1,2}, Varga Zoltán¹, Rutai Attila¹, Balogh Brigitta^{1,3}, Gules Mária¹, Bogáts Gábor², Boros Mihály¹, Varga Gabriella¹
¹ *Sebészeti Műtéttani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*
² *II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szívsebészeti osztály, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*
³ *Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi Központ „A” részleg, Gyermeksebészeti osztály, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*
- 15:40–15:50
A tüdő és vékonybél keringési zavarának elkülönítése a kilélegzett metánszint mérésével
Varga Zoltán¹, Varga Gabriella¹, Szűcs Szilárd¹, Bari Gábor², Boros Mihály¹, Érces Dániel¹
¹ *Sebészeti Műtéttani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*
² *II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szívsebészeti osztály, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*
- 15:50–16:00
Az in vitro szívizom iszkémia-reperfúziós károsodása következtében kialakuló mitokondriális diszfunkció kezelése metángázzal
Jász Dávid Kurszán¹, Szilágyi Ágnes Lilla¹, Márton Anett¹, Pécz Daniella², Baráth Bálint², Tuboly Eszter¹, Görbe Anikó², Boros Mihály¹, Hartmann Petra¹
¹ *Sebészeti Műtéttani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*

² *Biokémia Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*

16:00–16:10

Metánnal dúsított perfúziós folyadék protektív hatásainak feltérképezése ex vivo patkány szív iszkémia-reperfúziós modellben

Vida Noémi¹, Márton Anett¹, Jász Kurszán Dávid¹, Szilágyi Ágnes Lilla¹, Diószegi Petra², Szabó Márton², Csonka Csaba², Szabó Anna³, Mohácsi Árpád³, Boros Mihály¹, Hartmann Petra¹, Tuboly Eszter¹

¹ *Sebészeti Műtéttani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*

² *Biokémia Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*

³ *MTA-SZTE Fotoakusztikus Kutatócsoport*

16:10–16:20

Nitrozatív stressz csökkentés és neuroprotekción metán belélegeztetéssel patkány iszkémia-reperfúziós modellen

Poles Marietta Zita¹, Bódi Nikolett², Bagyánszki Mária², Fekete Éva², Mészáros András¹, Varga Gabriella¹, Szűcs Szilárd¹, Nászai Anna¹, Kiss Liliána¹, Andrey Kozlov³, Boros Mihály¹, Kaszaki József¹

¹ *Sebészeti Műtéttani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*

² *Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék, Természettudományi és Informatikai Kar, Szegedi Tudományegyetem*

³ *Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and Clinical Traumatology, Wien, Austria*

16:20–16:30

Szerves kénvegyületekben gazdag diéta hatása az endogén metanogenezisre és az alkoholos májkárosodásra

Varga Petra¹, Vida Noémi¹, Szabó Anna², Mohácsi Árpád², Szabó Gábor², Boros Mihály¹, Tuboly Eszter¹

¹ *Sebészeti Műtéttani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem*

² *MTA-SZTE Fotoakusztikus Kutatócsoport*

16:30–16:45

Kávészünet

16:45–18:15

III. szekció

Üléselnök: Tretter László, Szarka András

16:45–17:05

Neuroprotekción – mitokondrium protekción. Két megközelítés a neurodegeneratív betegségekben

Tretter László, Horváth Gergő, Komlódi Tímea, Ambrus Attila

Orvosi Biokémiai Intézet, Semmelweis Egyetem

17:05–17:25

Az oxidatív stressz kiváltotta programozott sejthalálformák kapcsolata

Szarka András

Biokémia és Molekuláris Biológia Laboratórium, Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

17:25–17:35

A farmakológiai aszkorbát által kiváltott sejthalál és a ferroptózis

Lőrincz Tamás

Biokémia és Molekuláris Biológia Laboratórium, Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

17:35–17:45

Az alternatív oxidáz (AOX) és a szétkapcsoló fehérjék (UCP) szerepe harpin fehérje által kiváltott növényi stresszválaszban

Czobor Ádám

Biokémia és Molekuláris Biológia Laboratórium, Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

17:45–17:55

A cyclophosphamid biotranszformációjában kiemelt szerepet játszó citokróm P450 izoenzim és a glutathion-S-transzferáz polimorfizmus, valamint a plazma és erythrocyta glutathion szint szerepe autoimmun kórképek cyclophosphamid terápiájának hatékonyságában

Hajdinák Péter

Biokémia és Molekuláris Biológia Laboratórium, Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

17:55–18:15

Reoferezis kezeléssel szerzett első hazai tapasztalatok

Soltész Pál

Angiológiai Tanszék, Debreceni Egyetem

18:15–18:30

Szünet

18:30–20:00

Taggyűlések, Vezetőségi ülések

20:00

Vacsora

2018. április 21., szombat

08:30–09:40

IV. szekció

Üléselnök: Blázovics Anna, Szentmihályi Klára,
Róth Erzsébet

08:30–08:50

A cisplatin kezelés hatása a fémion homeosztázisra

Szentmihályi Klára
Anyag- és Környezetkémiai Intézet,
Természettudományi Kutatóközpont,
Magyar Tudományos Akadémia

08:50–09:00

**Gyógy- és fűszernövények gyökfogyó és gyökene-
ráló képessége**

Blázovics Anna, Héthelyi Éva
Farmakognóziái Intézet, Gyógyszerésztudományi Kar,
Semmelweis Egyetem

09:00–09:10

**Hazai hibrid kendermagolajok fenoloid anyagai
és szabadgyökfogyó aktivitása**

Ditrői Kálmán¹, Egresi Anna², Finta Zuzana³
¹Farmakognóziái Intézet, Gyógyszerésztudományi
Kar, Semmelweis Egyetem
²II. sz. Belgyógyászati Klinika, Általános
Orvostudományi Kar, Semmelweis Egyetem
³Agromag Kft.

09:10–09:20

**Bogyós gyümölcsűritmények fémiontartalmának
és antioxidáns tulajdonságának vizsgálati
jelentősége különös tekintettel a kardiovaszkuláris
betegségekre**

Süle Krisztina^{1,2}, Blázovics Anna², Egresi Anna²,
May Zoltán¹, Papp Gina³, Szentmihályi Klára¹
¹Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Természettudo-
mányi Kutatóközpont, Magyar Tudományos Akadémia
²Farmakognóziái Intézet, Gyógyszerésztudományi
Kar, Semmelweis Egyetem
³GPS Powder Kft.

09:20–09:30

**Citokinek, az oxidatív stressz és shear wave
elasztográfiás mérések összefüggései krónikus
májbetegségben szenvedőknél**

Egresi Anna^{1,2}, Hagymási Krisztina¹, Blázovics Anna²
¹II. sz. Belgyógyászati Klinika, Általános
Orvostudományi Kar, Semmelweis Egyetem
²Farmakognóziái Intézet, Gyógyszerésztudományi
Kar, Semmelweis Egyetem

09:30–09:40

**A pentoxifyllin terápiás szerepe iszkémia-
reperfúziós károsodásokban kétoldali akut hátsó
végtagi iszkémia patkány modellen**

Tóth Mónika¹, Hardi Péter¹, Takács Ildikó¹,
Petrovics Laura¹, Jancsó Gábor¹, Sínay László²,
Fazekas Gábor², Arató Endre², Pintér Örs³, Nagy Tibor¹
¹Sebészeti Oktató és Kutató Intézet, Általános
Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem
²Érsebészeti Klinika, Klinikai Központ,
Pécsi Tudományegyetem
³Szívgyógyászati Klinika, Klinikai Központ,
Pécsi Tudományegyetem

09:40–09:55

Kávészünet

09:55–11:25

V. szekció

Üléselnök: Németh Norbert, Kenyeres Péter,
Arató Endre

09:55–10:05

**Távoli szervi preconditionálás hatásának
vizsgálata micro-rheológiai paraméterekre patkány
vese ischaemia-reperfüziós károsodás esetén**

Nagy Kitti, Pál Noémi, Varga Gábor, Szabó Balázs,
Souleiman Ghanem, Somogyi Viktória,
Baráth Barbara, Tánzos Bence, Deák Ádám,
Pető Katalin, Németh Norbert
Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék,
Általános Orvostudományi Kar, Debreceni Egyetem

10:05–10:15

**Távoli szervi ischaemiás preconditionálás hatása
a vese ischaemia-reperfüzió okozta hemodinamikai
és mikrokeringési változásokra patkány modellen**

Pál Noémi Dalma, Nagy Kitti, Szabó Balázs,
Souleiman Ghanem, Varga Gábor, Baráth Barbara,
Tánzos Bence, Pető Katalin, Németh Norbert
Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék,
Általános Orvostudományi Kar, Debreceni Egyetem

10:15–10:25

**Micro-rheológiai és metabolikus változások
követése 5/6-os nephrectomiával kivitelezett
krónikus veseelégtelenség során, patkányokon**

Fazekas László Ádám¹, Souleiman Ghanem¹,
Szabó Balázs¹, Somogyi Viktória¹, Tánzos Bence¹,
Baráth Barbara¹, Deák Ádám¹, Bidiga László²,
Pető Katalin¹, Németh Norbert¹
¹Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék,
Általános Orvostudományi Kar, Debreceni Egyetem
²Patológiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar,
Debreceni Egyetem

10:25–10:35

Koleszterindús diéta hatása a haematologiai és haemorheologiai paraméterekre nyúlbanTánczos Bence¹, Somogyi Viktória¹, Bombicz Mariann², Juhász Béla², Németh Norbert¹, Deák Ádám¹¹ *Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék, Általános Orvostudományi Kar, Debreceni Egyetem*² *Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Debreceni Egyetem*

10:35–10:45

Hőkezelt vörösvérsejtek micro-rheologiai paramétereinek összehasonlító vizsgálata patkányban

Mátrai Ádám Attila, Varga Gábor, Szabó Balázs, Somogyi Viktória, Baráth Barbara, Tánczos Bence, Németh Norbert

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék, Általános Orvostudományi Kar, Debreceni Egyetem

10:45–10:55

Vérlemezkek viselkedése egy órás gravitációs ülepítés során: új diagnosztikai lehetőség?Molnár Tihamér¹, Tökés-Füzesi Margit², Bogár Lajos¹, Ezer Erzsébet¹¹ *Aneszteziológia és Intenzív Terápiás Intézet, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem*² *Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem*

10:55–11:05

Egy újabb meglepetés? Trombocita anti-szedimentációs ráta (TAR) és a trombocitafunkció kapcsolataEzer Erzsébet, Bogár Lajos, Molnár Tihamér
Aneszteziológia és Intenzív Terápiás Intézet, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem

11:05–11:15

Új markerek (LAR, PACAP) vizsgálata politraumatizált és égett betegekben (Előtanulmány)Loibl Csaba¹, Szélig Livia¹, Tamás Andrea², Reglődi Dóra², Lelesz Beáta³, Németh József³, Bogár Lajos¹, Kovács Patrícia¹, Matancic Marianna⁴, Miseta Attila⁵, Pankaczi Andrea¹, Rendeki Szilárd¹, Rozanovic Martin¹, Csontos Csaba¹¹ *Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem*² *Anatómiai Intézet, MTA-PTE PACAP Munkacsoport, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem*³ *Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Debreceni Egyetem*⁴ *I. sz. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem*⁵ *Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem*

11:15–11:25

Az SP54 (natrium pentosan polysulphate) draszt és a Cilozek (cilostazol) tablettá hatékonyságának összehasonlító vizsgálata Fontaine II. stádiumú infrainguinalis artériás szűkületben szenvedő betegek kezelésébenKollár Lajos¹, Menyhei Gábor², Mátyás Lajos³, Czigány Tamás⁴¹ *Pécsi Poliklinika Kft.*² *Érsebészeti Klinika, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem*³ *Érsebészeti Osztály, Sebészeti Centrum, Petz Aladár Megyei Oktató Kórház*⁴ *ÉR- és Endovascularis Sebészeti Osztály, Sebészeti Centrum, BAZ Megyei Oktató Kórház*

11:25–11:40

Kávészünet

11:40–13:00

VI. szekció

Üléselnök: Dézsi László, Szekeres Mária

11:40–11:50

Spreading vazodilatáció jelenlétének vizsgálata humán fogínyben

Gánti Bernadett, Mikecs Barbara, Mikó Sándor, Lohinai Zsolt, Vág János

Konzerváló Fogászati Klinika, Fogorvostudományi Kar, Semmelweis Egyetem

11:50–12:00

A humán palatinalis nyálkahártya gyógyulásának vizsgálata Laser Speckle Contrast Imager segítségével műtéti sebést követőenMikecs Barbara¹, Molnár Bálint², Fazekas Réka¹, Molnár Eszter¹, Tóth Zsuzsanna¹, Vág János¹¹ *Konzerváló Fogászati Klinika, Fogorvostudományi Kar, Semmelweis Egyetem*² *Parodontológiai Klinika, Fogorvostudományi Kar, Semmelweis Egyetem*

12:00–12:10

A proteáz-aktivált receptor 1 jelátviteli folyamatai az értónus szabályozásában

Janovicz Anna, Kerkovits Nóra Melinda, Ruisanchez Éva, Benyó Zoltán

Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Semmelweis Egyetem

12:10–12:20

Rendszeres fizikai aktivitás kedvező érfal remodeling hatásaiSzekeres Mária^{1,2}, Nádasy György², Szénási Annamária^{1,3}, Dörnyei Gabriella¹, Koller Ákos^{3,4}¹ *Morfológiai és Fiziológiai Tanszék,**Egészségtudományi Kar, Semmelweis Egyetem*

²Élettani Intézet, Általános Orvostudományi Kar,
Semmelweis Egyetem

³Kórélettani Intézet, Általános Orvostudományi Kar,
Semmelweis Egyetem

⁴Természettudományi Intézet, Sportgenetikai és
Sportgerontológiai Csoport, Testnevelési Egyetem

12:20–12:30

CB1 kannabinoid receptorok hogyan befolyásolják az erek funkcionális működését nőstény egerekben?

Brandhuber Dóra¹, Nádasy György²,
Dörnyei Gabriella¹, Hunyady László^{2,3}, Szekeres Mária^{1,2}

¹Morfológiai és Fiziológiai Tanszék,
Egészségtudományi Kar, Semmelweis Egyetem

²Élettani Intézet, Általános Orvostudományi Kar,
Semmelweis Egyetem

³MTA-SE, Molekuláris Élettani Kutatócsoport

12:30–12:40

Láb varikozitás betegség létrehozása állatmodellen: perforánsok, retikuláris hálózat, pókvénák demonstrálása

Patai Bernadett Bettina, Dörnyei Gabriella,

Monos Emil, Nádasy György

Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettan Intézet,
Semmelweis Egyetem

12:40–13:00

Komplement rendszer által közvetített pseudoallergia (CARPA) vizsgálata malac modellben

Dézsi László^{1,2}, Pethő Ákos³, Tislér András³,
Rosivall László^{1,2}, Szabeni János^{1,2}

¹Kórélettani Intézet, Általános Orvostudományi Kar,
Semmelweis Egyetem

²Nanomedicina Kutató és Oktató Központ,
Semmelweis Egyetem

³I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

13:00–13:10

Hemodialízis kezelés alatt jelentkező akut reakciók pathomechanizmusai

Pethő Ákos¹, Tislér András¹, Rosivall László^{2,3},
Szabeni János^{2,3}, Dézsi László^{2,3}

¹I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

²Kórélettani Intézet, Általános Orvostudományi Kar,
Semmelweis Egyetem

³Nanomedicina Kutató és Oktató Központ, Semmelweis Egyetem

13:10–13:15

Kongresszus zárása

Németh Norbert, Koller Ákos, Blázovics Anna,

Kollár Lajos

I. SZEKCIÓ

RHEOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES
IN THE RED BLOOD CELLS OF NEONATES BORN
TO SMOKING MOTHERSPayal Chakraborty, Krisztina N. Dugmonits,
Edit Hermes*Doctoral School of Biology, Faculty of Science and
Informatics, Department of Biochemistry and Molecular
Biology, University of Szeged,
P.O. Box - 533, Szeged H-6701, Hungary*

Prevalence of maternal smoking especially during pregnancy increases major risks to abnormal fetal development. During gestation period the umbilical cord lacks innervations, the nitric oxide (NO) vasoactive signaling molecule acts as the main regulator to maintain the vascular tone and blood flow, mainly derived from endothelial nitric oxide synthases (NOS3). Recent evidences show that red blood cells (RBCs) also possess a functional NOS (NOS3 like) that produce and release bioactive NO which maintain the rheological properties of RBCs and may play a compensatory role in case of any dysfunction in the cord endothelium. The study aims to evaluate the morphological and functional alterations in the RBCs of the neonates born to smoking mother in comparison to the control. Our findings on neonatal RBCs isolated from heavy smoking mothers represents (1) distinct morphological variations, followed with microscopic and software analysis (2) significant changes in the activation of NOS, based on immunohistochemistry and flow cytometry data (3) macromolecular damages followed by 4-hydroxy-2-trans-nonenal (HNE) staining. (4) Further, atomic force microscopy dissections are done on the RBCs to evaluate their rheological alterations like Young Modulus to derive on the deformability index, viscosity etc. Our molecular and biophysical data indicates that maternal smoking can exert marked effects on the outcome of *in-utero* development because of the insufficient supply of O₂ which may results in long-lasting health consequences on the developing fetus.

HEMORHEOLOGICAL PARAMETERS AND
MORTALITY IN CRITICALLY ILL PATIENTS
Beata Csiszar, Kinga Totsimon, Peter Kenyeres,
Kalman Toth, Zsolt Marton*1st Department of Medicine, Medical School,
University of Pécs*

Purpose: Prognostic scores for mortality of intensive care patients estimate clinical outcome using several anamnestic, physiological and biochemical parameters. In altered hemodynamic conditions of critically ill patients, hemorheological variables may play a significant role in appropriate tissue perfusion. We investigated if

hemorheological parameters are altered in critical status and if they could be markers of mortality.

Methods: 112 patients (67.8±12 years, 58 males) treated in an intensive care unit with different non-surgical diseases were investigated. Routine laboratory parameters and prognostic scores were determined and hemorheological variables (hematocrit, plasma and whole blood viscosity, red blood cell aggregation and deformability) were measured on the 1st and the 2nd day after admission.

Results: ICU prognostic scores predicted 35.2–41.3% mortality rate. Real mortality in intensive care unit was 37.5%, while 30-day mortality was 46.6%. Whole blood viscosity (WBV) and red blood cell (RBC) deformability were lower, red blood cell aggregation was higher in septic than in nonseptic patients ($p < 0.05$). In septic patients calcium was increased, osmolality was decreased, while in nonseptic patients WBV and RBC aggregation were higher in non-survivors compared to survivors ($p < 0.05$). Worsening of RBC deformability from day 1 to day 2 predicted higher mortality ($p < 0.05$).

Conclusion: Calcium and osmolality level were associated with outcome in sepsis. Whole blood viscosity, red blood cell aggregation and change in red blood cell deformability could predict mortality in nonseptic patients and they may add prognostic information over the ICU scores. Further investigations are needed to evaluate the benefit of our findings in clinical practice.

A NOVEL ANASTOMOSIS QUALITY ASSESSMENT
METHOD BASED ON FINITE ELEMENT ANALYSISAlexandra Gedei¹, Peter Varga¹, Balazs Gasz^{1,2}*¹ Department of Surgical Research and Techniques,
University of Pécs**² County Hospital Zala, Zalaegerszeg*

Introduction: Becoming proficient in preparing anastomoses is equally essential in all surgical specialites. To examine surgical skill development in vascular surgery, the Objective Structured Assessment of Technical Skills (OSATS) score is commonly used. However, this system does not provide informations in reference to the intraluminal relations. Our aim was to develop and test a method based on finite element analysis (FEA), which can provide detailed informations on the fluid mechanics of the anastomoses.

Methods: In our research, we used silicone artificial vessels to make end-to-side anastomoses. The intraluminal spaces were molded with polyurethan, which gives an accurate impression of the simulated blood morphology. For the next step, we digitalized these polyurethan molds with a high resolution 3D scanner and tested the 3D model in standardized measurements with the Ansys CFD software. The following parameters were visualized: velocity, pressure, wall shear stress and turbulence. We tested our method at a Coronary Suture Training where 12

heart surgery residents attended and we analyzed altogether 42 anastomoses. At the end of the training the participants filled out a questionnaire on their improvement.

Results: Our research is a pilot study intended to find out the feasibility of our novel method in surgical trainings. Based on our experience, the procedure is well usable, standardized and gives useful information that can not be obtained using other quality assessment methods. Regarding to the questionnaire, the visual evaluation of the data contributed to the development of their surgical techniques.

Conclusions: A novel method was developed for quality assessment of anastomoses which we tested on 42 samples. We got informations on parameters that are impossible to gain using classical flow measurements. Further studies are required to compare the efficiency of the method compared to the OSATS system.

SZÁMÍTÓGÉPES ÁRAMLÁSDINAMIKAI VIZSGÁLAT, SZIGNIFIKÁNS TÜNETET OKOZÓ ÉS TÜNETMENTES ARTERIA CAROTIS STENOSIS ESETÉBEN

Jávor Szaniszló¹, Jancsó Gábor¹, Menyhei Gábor¹, Gasz Balázs²

¹ PTE KK Érsebészeti Klinika

² PTE ÁOK Sebészeti Oktató és Kutató Intézet

A számítógépes áramlászínamikai vizsgálat (computational fluid dynamics-CFD) régóta alkalmazott módszer az áramlástanai vizsgálatokban. Az utóbbi években, a módszer egyre szélesebb körben adaptálódik az egészségügyi, különösen a kardiovaszkuláris kutatásokba és vizsgálatokba.

Az európai érsebészeti ajánlás alapján a szignifikáns (70–99%), tünetet nem okozó artéria carotis interna stenosis kezelési stratégiájában elég nagy szabadságot kap a kezelőorvos. Ezzel szemben, ha tünetképző a szűkület, akkor elsődlegesen a műtét a javasolt.

Célunk, hogy CFD-vizsgálatokkal olyan haemodinamikai változásokat találjunk, amik esetlegesen előre jelzik a tünetek kialakulását.

Vizsgálatunk során a 80%-ban beszűkült artéria carotis internában meglévő haemodinamikai változásokat hasonlítottuk össze tünetmentes és tia-n vagy stroke-n átesett betegeknel.

A CTA-vizsgálatokat felhasználva számítógép segítségével elkészítettük a carotis villa 3D-s rekonstrukciós képét, majd ezt felhasználva elvégeztük a CFD-vizsgálatokat.

A két betegcsoportban megfigyelt haemodinamikai eltérések segítséget nyújthatnak a tünetet nem okozó szignifikáns artéria carotis stenosis kezelési stratégiájában.

MYOCARDIALIS BRIDGE 3D MODELLEZÉSÉNEK ÉS ÁRAMLÁSTANI ANALÍZISÉNEK SZEREPE A KOSZORÚÉR ÁTHIDALÓ MŰTÉTEK TERVEZÉSÉBEN

Wlasitsch-Nagy Zsófia¹, Szukits Sándor¹, Lénárd László², Bogner Péter^{3,4}, Varga Péter^{3,4}, Gasz Balázs^{3,4}, Jancsó Gábor⁴, Várady Edit¹

¹ Radiológiai Klinika, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem

² Szívgyógyászati Klinika, Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem

³ 3D Központ, Pécsi Tudományegyetem

⁴ Sebészeti Oktató és Kutató Intézet,

Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem

Myocardialis bridge (MB) olyan veleszületett anomália, melyben az epicardialis lefutású koszorúerek egy szakasza intramuscularis lefutású. Coronaria CT angiográfia (CCTA) elterjedésével a MB prevalenciája nőtt, és bár számos klinikai kép háttérben felmerült, mint oki tényező, jelentősége nem teljesen tisztázott. Munkánk hosszú távú célja annak megítélése, hogy koszorúér áthidaló műtét (CABG) esetén a MB jelenléte befolyásolja-e, meghatározza-e az anasztomózis ideális helyét.

Klinikánk beteganyagában eddig 687 CCTA-vizsgálat eredményét áttekintve az esetek 26,5%-ban fordult elő MB, legtöbbször az elülső leszálló (LAD) ágon: 38%-ban a középső, 55%-ban a disztális LAD szegmentumon. A betegek több mint felében találtunk szűkületet a MB-től proximális érszakaszon, azonban ezeknek csak kis részében (7,7%) történt valamilyen beavatkozás. CABG műtéten 6 beteg esett át. Náluk az érintett coronaria szakaszokról készült CT alapján, szegmentálás után (Slicer 3D) elkészítettük a coronaria 3D modelljét, melyet formázást (Blender) követően tettük alkalmassá arra, hogy a modelltől térhálót készítsünk. Minimum 500 ezer térbeli poligon alapján elkészített térhálón végelem számításon alapuló áramlástanai analízist végeztünk. Ennek során tranziens áramlás, meghatározott áramlási és nyomásviszonyok mellett mértük a coronaria szakasz áramlási tulajdonságait (nyírófeszültség, oszcilláló nyírási index, áramlási sebesség, turbulencia, vorticitás).

A bridge szakasz áramlástanai analízise alapján annak súlyosságát vizsgáltuk, valamint az áthidalásra használatos érszakasz ideális helyének megállapítása, megtervezése történt.

SZÁMÍTÓGÉPES ÁRAMLÁSTANI ANALÍZIS BAL
KAMRA ANEURYSMA MŰTÉTI MEGOLDÁSÁBAN

**Varga Péter¹, Gedei Alexandra¹, Maróti Péter¹,
Jancsó Gábor¹, Nyitrai Miklós³, Lénárd László²,
Gaszner Balázs², Pintér Örs², Gasz Balázs¹**

¹ Sebészeti Oktató és Kutató Intézet,

Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem

² Szívgyógyászati Klinika, Klinikai Központ,
Pécsi Tudományegyetem

³ Biofizikai Intézet, Általános Orvostudományi Kar,
Pécsi Tudományegyetem

Bal kamra aneurysmak műtéti megoldása több módon történhet. Az ideális eljárás alapja a kamrai morfológia, térfogat és áramlási viszonyok fiziológiás megtartása, melynek megtervezése és az eredmények előre vetítése bonyolult és csak korlátozottan kivitelezhető. A 3D nyomtatás az egyedi sebészeti megoldások egyik újkeletű eszköze, mellyel létrehozható olyan sablon, melynek alkalmazásával előzetesen megtervezhetővé válik a pontos folt morfológia. A pre-operatív tervezésnek része volt a kiterjesztett számítógépes áramlási analízis (CFD), melyet több különböző kamrai folt morfológián is lefuttattunk. A korábbi kutatásokkal ellentétben a kamrát, mint dinamikus környezetet vizsgáltuk és választottuk ki a legmegfelelőbb folt morfológiát. A poszt-operatív eredmények javult kamra- és billentyűfunkciót mutattak.

II. SZEKCIÓ

„SZEPSZIS 3” KOMPATIBILIS PATKÁNY MODELL
KIALAKÍTÁSA ÉS JELLEMZÉSE

**Kiss Liliána, Fejes Roland, Poles Marietta,
Tallós Szabolcs, Juhász László, Boros Mihály,
Kaszaki József**

SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézet

Bevezetés: A szepszis megoldatlan terápiájának egyik fő oka, hogy az összetett patológia vizsgálatára alkalmazott állatkísérletek és a klinikai valóság között jelentős az eltérés. A szepszis új definíciója szerint a fertőzésre adott diszregulált reakció az életet veszélyeztető szervi diszfunkciókhoz vezet (*The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock*, JAMA 2016). Célunk olyan polimikrobiális szepszis modell kialakítása volt, amely megfelel a Sepsis-3 kritériumoknak, és alkalmas a folyamat progresszióját jellemző változások nyomon követésére.

Módszerek: Hím patkányok hasüregébe 0,6 g/kg faeces szuszpenziót injektáltunk. Az indukciót követő 24., 36., 48., és 72. órában altatásban vérnyomás és vérgáz analízis mellett meghatároztuk a szervműködésére utaló paramétereket, a PaO₂/FiO₂ arányt, az oxigén extrakciót (ExO₂), a plazma urea, alanin-aminotranszferáz (ALT) és nitrit/nitrát szinteket. Teljes vérből reaktív oxigén

szabadgyök (ROS) termelést határoztunk meg (luminol-lucigenin kemilumineszcenciás módszerrel). Máj homogenizátumból a mitokondriális komplex II-függő oxidatív foszforilációt (OXPHOS) nagyfelbontású respirometriával vizsgáltunk (Oxygraph-2k, Oroboros Ausztria).

Eredmények: A vizsgálat 24–36. órája között a kardiovaszkuláris (hipotenzió), légzési (PaO₂/FiO₂ arány 409±17 vs 321±8), a vese (urea 5.5±0.2 vs 10.3±1.3 mmol/L) és a máj (ALT 18.1±1.8 vs 28.6±3.3 U/L) funkciók romlását észleltünk. A plazma nitrit/nitrát szintje a 24–36. óráig emelkedett, majd az alapértékre csökkent. A 24–36. órára az ExO₂ (35% vs 18%) és ezzel párhuzamosan a máj mitokondriumok funkciója is szignifikánsan csökkent (OXPHOS 322±23 vs 165±20 pmol*sec⁻¹*mL⁻¹). A 48. óra után a szisztémás és a sejtszintű oxigénfogyasztás is normalizálódott, de a ROS produkció a kísérlet 24–72 óra között szignifikáns emelkedést mutatott.

Megbeszélés: Vizsgálatunk során az indukciót követő 24–36 óra között igazoltuk a humán szepszis kórtani jellegzetességeit. Modellünk ebben az időtartamban alkalmas a szepszis folyamatának standardizált megfigyelésére és lehetőséget biztosít a később aktiválódó kompenzáló mechanizmusok vizsgálatára is.

Támogatás: NKFIH K116689; GINOP-2.3.2-15-2016-00015; EFOP-3.6.2-16-2017-00006; UNKP-17-2

AZ ENDOTHELIN RECEPTOROK CÉLZOTT
BEFOLYÁSOLÁSÁNAK KÖVETKEZMÉNYEI
KÍSÉRLETES SZEPSZISBEN

**Fejes Roland, Rutai Attila, Tallós Szabolcs,
Poles Marietta, Juhász László, Kiss Liliána,
Mészáros András, Boros Mihály, Kaszaki József**
Szegei Tudományegyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet,
Szeged

Bevezetés: A szepszis progressziójának fontos következménye a sejtek oxigén szállítási és -fogyasztási arányának (DO₂/VO₂) és oxigén extrakciójának (ExO₂) felborulása, amely folyamatban kulcsszerepet játszhat a hipoxia-szenzitív endothelin (ET) rendszer aktivációja. A vazoaktív és gyulladáshoz vezető sejtaktivátor ET-1 peptid az ET-A és az ET-B2 receptorokon (ETAr; ETBr) vazokonstriktort, az ET-B1 receptorokon vazodilatációt közvetít. Kísérleteinkben klinikailag releváns patkány szepszis modellt alkalmaztunk, hogy megvizsgáljuk a szepszis korai fázisában alkalmazott ETAr antagonisták és ETBr agonisták hatását a makro- és mikrohemodinamikára, az oxigéndinamikára, valamint a mitokondriális respirációra.

Módszer: Hím patkányokban 0,6 g/kg autofaeces szuszpenzió ip injektálásával intraabdominális szepszist hoztunk létre. Kezeletlen, ETAr antagonistával (ETR-p1/fl peptid 100 nmol/kg iv) vagy ETBr agonistával (IRL-1620 0,55 nmol/kg iv) kezelt állatokat vizsgáltunk (n=8-8),

eredményeiket kezeletlen álműtött kontrollcsoport adataihoz hasonlítottuk. A kísérlet 20–22 órája között invazív hemodinamikai monitorozást és vérgáz analízist végeztük. A vékonybél szerzoza rétegének mikrokeringését orthogonális polarizációs spectralis képalkotás (Cytoscan A/R) módszerrel mértük (perfúziós ráta, vörösvértest-sebesség – RBCV). Máj homogenizátumból mitokondriális légzési funkciót, a komplex I (CI; glutamát-malát+ADP) és komplex II-függő (CII; szukcinát+ADP) oxidatív foszforilációt és a respirációs kontrollrátát nagyfelbontású respirometriával (Oroboros Ausztria) határoztuk meg.

Eredmények: A szeptikus reakciót az artériás középnyomás (MAP), az ExO₂ és a CI–CII aktivitás, valamint a bél mikroperfúzió csökkenése jellemezte. Az ETR-p1/fl peptid kezelés növelte az RBCV-t, az ExO₂-t és a CI–CII függő mitokondriális respirációt. Az ETBr agonista kezelés kivédte a MAP és az ExO₂ csökkenését, valamint szignifikánsan javította az ileum mikrocirkulációs paramétereit.

Következtetés: Az ETAr gátlás az ExO₂ és a mitokondriális respiráció normalizálásával, az ETBr aktiváció a hipotenzio mérséklésével járulhat hozzá a hemodinamika javulásához. Az endothelin receptorok befolyásolása potenciális mikrocirkulációs és mitokondriális reszuszitációs terápia lehet szeptikus állapotban.

Kutatási támogatás: NKFIH K116689; GINOP-2.3.2-15-2016-00015; EFOP-3.6.2-16-2017-00006

A SZERVKÁROSODÁS, A MIKROKERINGÉSI
DISZFUNKCIÓ ÉS A REAKTÍV OXIGÉN
INTERMEDIEREK KÉPZŐDÉSÉNEK VIZSGÁLATA
KÍSÉRLETES SZEPSZIS MODELLBEN,
TÖRPESERTÉSEN

**Rutai Attila, Tallós Szabolcs Péter, Érces Dániel,
Poles Marietta, Bizánc Lajos, Boros Mihály,
Kaszaki József**

Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet

A szepszis a szervezet fertőzésre adott diszregulált reakciója, mely életet veszélyeztető szervi diszfunkciókhoz vezet. A szervkárosodás súlyosságának értékelése leginkább a szekvenciális szervi elégtelenséget meghatározó (Sequential Organ Failure Assessment=SOFA) pontrendszerrel végezhető, amely számszerűsíti a létfontosságú szervek rendellenes működését a klinikai eredmények, laboratóriumi adatok, vagy terápiás beavatkozások alapján. A szepszis progresszió folyamatát mikrokeringési diszfunkció és a vérből kimutatható reaktív oxigén intermedierek (ROI) képződése jellemzi. Kísérleteinkben megvizsgáltuk a SOFA pontrendszer által jelzett szervkárosodás és a mikrokeringési elégtelenség összefüggését, az oxigén eredetű szabadgyökök képződésével kísérletes szepszis modellben.

Módszerek: Altatott törpesertésekben fekális peritonitist (n=28, 0.5g/kg autofaeces ip) indukáltunk, míg az álműtött kontrollállatok (n=9) fiziológias sóoldatot kaptak ip. A ketamin-propofollal altatott állatok invazív hemodinamikai monitorozását (artériás középnyomás, perctérfogat), vérgáz analízisét a kísérlet 16–24 órája között végeztük. A keringés, légzés és kiválasztás szervkárosodásának értékelése SOFA pontrendszer alapján történt. A szublingualis régió mikrokeringését orthogonális polarizációs spectralis képalkotás (Cytoscan A/R,) módszerrel mértük (perfúziós ráta, vörösvértest-sebesség). A teljes vér bazális és stimulált ROI produkcióját luminol-lucigenin kemiluminometriás méréssel határoztuk meg.

Eredmények: A szepszis 16–24 órája között az állatok szervi károsodását jelző SOFA pontérték mérsékelten emelkedett 19 állatban (M:1,9; 25p:1,5; 75p:2,9), míg 9 állatban jelentős emelkedés történt (M:4,1; 25p:3,5; 75p:5,2). A mikrokeringés valamennyi szeptikus állatban jelentősen romlott, a SOFA pontrendszer szerinti mérsékelt/súlyos szeptikus csoportok között jelentős különbség nem látható. A szeptikus csoportok bazális és stimulált ROI produkciója jelentősen elkülönül az álműtött csoportok ROI produkciójához képest. Ugyanakkor a mérsékelt és súlyos szeptikus csoportok között a stimulált ROI produkció jelentős eltérést mutatott.

Összefoglalás: A mikrokeringés romlása nem korrelált a szepszis indukálta szervkárosodással. Ugyanakkor a stimulált ROI produkció mérése alkalmasnak látszik a mérsékelt és súlyos szervkárosodás jelzésére szepszisben.

Kutatási támogatás: NKFIH K116689; GINOP-2.3.2-15-2016-00015; EFOP-3.6.2-16-2017-00006;

ÚJ INTRAVITÁLIS MIKROSKÓPOS MÓDSZER
A GLYCOALYX VASTAGSÁGÁNAK
MEGHATÁROZÁSÁRA

**Csákány Lóránt¹, Veres Antal², László Ildikó²,
Szabó Andrea¹, Boros Mihály¹, Molnár Zsolt²**

¹ SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézet

² SZTE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Bevezetés: Az endotheliális glycoalyx (GX) réteg helyi vagy szisztémás keringési zavarok következtében is károsodhat. Vizsgálataink célja a GX morfológiai analízisére és in vivo monitorozására alkalmas módszer kidolgozása volt, hogy lehetővé tegyük az akut hasi kórképek szeptikus vaszkuláris következményeinek pontos meghatározását kísérletes körülmények között.

Módszerek: Altatott SK-H1 (30±2 g) egerekben az egyes szervek mikrokeringését (ileum, n=10; cremaster izom, n=25, hátizom, n=9) intravitális videomikroszkóp (IVM, Zeiss Axiotech Vario 100HD, Zeiss 63× víz-immersziós objektív és CCD kamera) alkalmazásával vizualizáltuk. A GX-ba különböző mértékben penetráló fluoreszcens festékeket alkalmazva (intravénás fluorescein

isothiocyanate-dextran 2000 kDa, Texas-red 70 kDa), a GX vastagságára az erek fluoreszcens intenzitásának analízise révén, indirekt módon következtettünk. Módszerünk főbb elemei a következők voltak: (1) a mozgási artefaktumok kiküszöbölése a kétféle festés során készült képek egymásra illesztésével, (2) a GX terület-alapú mérése, (3) GX-érfal határterület definiálása az intenzitásgörbe határértékei segítségével. A számítógépes elemzéseket IBM SPSS 23.0 programmal végeztük.

Eredmények: A rögzített IVM felvételek speciális informatikai analízise során a cremaster izomzat 5-7 μm átmérőjű mikroereinek GX értékei voltak a legreprodukálhatóbbak, így a későbbi méréseket ezen a modellen végeztük. Kontroll (n=17) és i.p. endotoxinnal kezelt egereken (10 mg/ttkg 18. óránál; n=8) hasonlítottuk össze a m. cremaster kapillárisok GX vastagságának változásait. A kezeletlen csoportban 210 ± 70 nm, míg az endotoxinnal kezelt állatokban 93 ± 40 nm ($p < 0,001$; t-teszt) GX értékeket mértünk.

Megbeszélés: Az új módszer alkalmas a GX réteg vastagságának meghatározására egér cremaster izomban, így lehetőséget nyújthat a szeptikus kórállapotok és különböző intravaszkuláris támadáspontú terápiás beavatkozások hatásának kísérletes vizsgálatára is.

Támogatók: Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal-NKFI K116689 és K120232; GINOP-2.3.2-15-2016-00015, LIVE LONGER EFOP-3.6.2-16-2017-00006

AZ ILEOCYSTOPLASTICA SORÁN KIALAKULÓ LEBENY KONTRAKCIÓ OKA A MUCOSECTOMIA ÁLTAL OKOZOTT ENTERÁLIS IDEGRENSZERI SÉRÜLÉS

**Urbán Dániel^{1,5}, Hajnal Dániel², Varga Gabriella¹,
Tiszlavicz László³, Cervellione M. Raimondo⁴,
Cserni Tamás⁴**

¹ Sebészeti Műtéttani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem

² Gyermekgyógyászati Klinika, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem

³ Patológiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem

⁴ Department of Paediatric Urology, Royal Manchester Children's Hospital, United Kingdom

⁵ Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház és Rendelőintézet

Bevezetés: A mucosától megfosztott ileum lebeny ígéretes lehetőséget jelent a húgyhólyag sebészi augmentációja számára, de a lebenyek kontrakciója jelentős technikai akadályt képez. Az enterális idegrendszer épsége alapvetően fontos a béltraktus működéséhez, a plexus myentericus anomáliái (pl. aganglionosis) vagy a nitrerg inhibitoros motoneuronok hiánya a Hirschsprung-betegséghez hasonló elváltozásokhoz vezethet. Emlősökben

a megfelelő izomrelaxációért a plexus submucosus nitrogén-monoxid-szintáz pozitív (NOS+) inhibitoros motoneuronjai felelősek, az intestinalis neuronalis dysplasia és hypoganglionosis (a simaizom relaxáció malfunkciója) a bél későbbi obstrukcióját okozhatja. Feltételeztük, hogy a mucosectomiát követő lebeny-összehúzódás és -zsugorodás oka is az enterális idegrendszer sérülése.

Módszerek: Altatott vietnami törpesertéseken (n=10) az ileumon mucosectomiát végeztünk. Az I. csoportban a mucosát mechanikus úton eltávolítottuk, sero-musculo-submucosus lebenyt képezve, a II. csoportban a mucosát és submucosus rétegeket lenyújtuk és sero-muscularis lebenyt alakítottunk ki. A lebenyek vastagságát a beavatkozások előtt és után megmértük, az enterális idegrendszer NOS+ sejteinek és strukturális változásainak célzott kimutatására neurofilament és immunhisztokémiai festést alkalmaztunk. A lebenyek mikrokeringés vizsgálatát intravitális mikroszkóppal (Cytocam-IDF, Braedius) végeztük.

Eredmények: Mindkét vizsgálati csoportban a lebenyek szélessége csökkent, az I. csoport esetén $82 \pm 4\%$ -ra, a II. csoportban $73 \pm 5\%$ -ra ($p=0,002$). Variancia analízissel szignifikáns különbség igazolódott a csoportok között ($p=0,009$). A neurofilament és NOS immunhisztokémiával az I. csoportban a plexus submucosusban lényeges strukturális elváltozást nem láttunk, míg a II. csoportban a plexus submucosus teljes disconnectióját, az elszakított NOS+ neuronokat tartalmazó submucosus ganglionokat mutattunk ki.

Megbeszélés: Modellünkben szignifikáns lebenykontrakció jelentkezett a mucosectomia során, ami jelentősebbnek bizonyult sero-muscularis lebeny esetén. A kontrakció magyarázható a gátló nitrerg motoneuronok eltávolításával, ami felveti a technikai módosítás szükségességét a sebészeti beavatkozás során.

A XANTIN OXIDOREDUKTÁZ (XOR) ENZIM A METÁN CÉLPONTJA

**Nászai Anna¹, Varga Petra¹, Tanja Stögerer²,
Juhász László¹, Mészáros András³, Andrey V. Kozlov²,
Mihály Boros¹**

¹ SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézet

² Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and Clinical Traumatology, Bécs, Ausztria,

³ OROBOROS Instruments, Innsbruck, Ausztria

Bevezetés és célkitűzés: A fizioiogiás körülmények között elsősorban xantin dehidrogenázként (XDH) működő xantin-oxidoreduktáz (XOR) a purin lebontás kulcsfontosságú enzime. A XOR hipoxia alatt xantin-oxidázzá (XO) alakul, ami a reperfüzió során képződő reaktív oxigénszármazékok (ROS) egyik legjelentősebb forrása. Ugyanakkor iszkémiás körülmények között a XOR nitrit-reduktázként is működhet, nitrogén-monoxidot (NO) termelve. Korábbi *in vivo* eredményeink arra utaltak, hogy a metán bioaktivitás egyik célpontja a XOR lehet, ezért *in*

in vitro kísérletekben megvizsgáltuk, hogy a gázmolekula befolyásolja-e a XOR purinlebontásban, szabadgyök-termelésben, és NO-képződésben betöltött szerepét.

Anyagok és módszerek: Tisztított XO tartalmú reakcióelegyet megfelelő szubsztrátokkal (hipoxantin, xantin, NAD, NADH, nitrit), légköri levegő, illetve nitrogén atmoszféra, vagy ezek 2,2% metánnal dúsított keverékei alatt inkubáltunk (10 min., 37 °C). A mintákban normoxia alatti XOR enzimaktivitást fluorometriával, ROS-termelést lucigenin kemiluminometriával, míg a nitrit-redukciót anoxiás körülmények között valós idejű, ózon-indukált NO₂ kemiluminometriával határoztuk meg.

Eredmények: A metánnal történő inkubálás nem befolyásolta az össz-XOR (XDH+XO) aktivitást, ugyanakkor az össz-XOR enzimaktivitás a XDH izoforma irányába tolódott (levegő kontroll: 98% XO, 2% XDH vs metán: 82% XO, 18% XDH), a ROS-termelés pedig szignifikánsan csökkent (levegő 9386 ± 959 vs metán: 5576 ± 706 RLU). Metán hatására a NO-termelés szubsztrát-függő módon változott.

Konklúzió: Eredményeink szerint metán jelenlétében a XO-XDH konverzió befolyásolása révén megváltozik a XOR szubsztrát-specifitása, így a XO-eredetű ROS-termelés és az oxidatív stressz mértéke csökkenhet. A metán hasonló mechanizmussal modulálhatja a NO-termelődést, így csökkenti az iszkémia alatti kóros mértékű NO-termelődést. Mindemellett a metán nem gátolja az enzim működését, így nem befolyásolja annak élettani funkcióját.

Támogatók: SZTA, EMMI34232-3/2016/INTFIN, NKFI120232, GINOP-2.3.2-15-2016-00015, EFOP-3.6.2-16-2017-00006

METÁNKEZELÉS HATÁSA AZ
EXTRAKORPORÁLIS KERINGÉST KÖVETŐ
GYULLADÁSOS REAKCIÓRA KLINIKAILAG
RELEVÁNS NAGYÁLLATMODELLBEN
**Érces Dániel¹, Bari Gábor^{1,2}, Szűcs Szilárd^{1,2},
Varga Zoltán¹, Rutai Attila¹, Balogh Brigitta^{1,3},
Gules Mária¹, Bogáts Gábor², Boros Mihály¹,
Varga Gabriella¹**

¹ Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet

² Szegedi Tudományegyetem, II. sz. Belgyógyászati

Klinika és Kardiológiai Központ, szívsebészeti osztály

³ Szegedi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati Klinika
és Gyermek Egészségügyi Központ „A” részleg,
gyermeksebészeti osztály

Bevezetés: A szívsebészeti műtétek alatt alkalmazott extrakorporális keringés (ECC) során a vér érintkezése az ECC-berendezés mesterséges felületeivel gyulladással kaszkádrendszereket aktivál. Az így kialakuló szisztémás gyulladás befolyásolásának fontos szerepe van az invazív beavatkozások szövődésének mérséklésében. Első célunk egy klinikailag releváns, *in vivo* ECC modell

kialakítása volt, majd ezt követően megvizsgáltuk, a korábbi tanulmányainkban gyulladáscsökkentő hatásának bizonyult, exogén metánkezelés hatásait az ECC-t követően kialakuló gyulladással kapcsolatos folyamatokra.

Módszerek: Kísérleteinket altatott, lélegeztetett, hemodinamikailag monitorozott törpesertések két csoportján (n=5, mindkettő) végeztük. Centrális ECC kanülálás után 120 perc ECC-t követően 180 percig figyeltük meg az állatokat. A kezelt csoport egyedek az ECC alatt az oxigénátvitel átáramoltatott oxigénhez 2,5%-os metán-levegő gázkeveréket adagoltunk (55 ml/kg/min). A post-ECC szakasz során, szükség szerint, a keringés támogatására pozitív inotróp kezelést alkalmaztunk (noradrenalin). A kísérletek végén meghatároztuk a teljes vér szuperoxid termelését, ileum- és szívbiopsziákat vettünk mieloperoxidáz (MPO) és xantin-oxidoreduktáz (XOR) enzim vizsgálatokra.

Eredmények: Az ECC-t követő 3. órában az ileumban és a szívben is jelentősen emelkedett az MPO és XOR aktivitása, azonban a metánnal kezelt csoportban az ileum MPO aktivitás (M=2,285±0,2 vs M=3,260±0,6 mU/(mg protein)), valamint az ileum (M=3,54±1,6 vs M=10,45±1,4 pmol/min/mg) és szív (M=0,9±0,5 vs M=3,0±1,2 pmol/min/mg) XOR aktivitása szignifikánsan alacsonyabb volt a kezelt csoport értékeihez képest. A kísérletek végén a teljes vér szuperoxid termelése jelentősen csökkent a metánnal kezelt állatokban (M=1280±170 vs M=540±190 RLU). A kezelt állatok esetében a post-ECC időszakban jelentősen kisebb (~ 30%) pozitív inotróp igény jelentkezett.

Megbeszélés: Kísérletes nagyállatmodellünk alkalmas a klinikai ECC következményeinek, köztük az ECC-t követő gyulladással kapcsolatos válasz vizsgálatára. Eredményeink szerint az ECC alatt alkalmazott metánkezelés hatékonyan csökkenti az oxidatív stressz jellegzetes biokémiai paramétereinek változásait.

Támogatás: NKFIH K120232; NKFIH K116861; GINOP-2.3.2-15-2016-00015, EFOP-3.6.2-16-2017-00006

A TÜDŐ ÉS VÉKONYBÉL KERINGÉSI ZAVARÁNAK
ELKÜLÖNÍTÉSE A KILÉLEGZETT METÁNSZINT
MÉRÉSÉVEL

**Varga Zoltán¹, Varga Gabriella¹, Szűcs Szilárd¹,
Bari Gábor², Boros Mihály¹, Érces Dániel¹**

¹ Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet

² Szegedi Tudományegyetem, II. sz. Belgyógyászati
Klinika és Kardiológiai Központ, szívsebészeti osztály

Bevezetés: Az intenzív osztályokon kezelt betegeknek gyakran jelentkezik a tüdő és a gastrointestinalis rendszer keringésének egyidejű károsodása. Korábbi vizsgálataink igazolták, hogy az ileum mikrokeringése szoros korrelációt mutat a kilélegzett metánszinttel ép tüdőkeringés esetében (Szűcs, 2015), de a kilélegzett metán koncentrációját a

légzőfelület és a tüdőkeringés változásai is jelentősen befolyásolhatják (Szabó, 2014). Kísérletünk célja olyan módszer kialakítása volt, amely alkalmas az említett szervek keringési zavarainak elkülönítésére mind ismert, mind ismeretlen kezdeti kilélegzett metánszint esetében.

Módszerek: Kísérleteinket mesterségesen lélegeztetett, haemodinamikailag monitorozott patkányok 4 csoportján végeztük (n=6-6). Valamennyi csoport ugyanazon sebészeti beavatkozáson esett át (median laparotomia, thoracotomia, tracheostomia, vena jugularis és arteria carotis kanülálás). Mellkasmegnyitást követően, 5 vízcml végkilégzési nyomást alkalmaztunk. Az állatok metánnal dúsított 0,9%-os NaCl oldatot kaptak (10 ml/kg/h) *per os* gyomorszondán keresztül, vagy intravénásan (*iv*), majd ezt követően 2 csoportnál mesenterialis ischaemiát (MI), további 2 csoportban (*per os* vagy *iv* beadás) bal oldali pulmonalis okklúziót (PuO) idéztünk elő az arteria mesenterica, illetve a bal artéria pulmonalis 5-5 perces lefogásával. A kilélegzett metánszint változásának dinamikáját dióda lézer alapú fotoakusztikus spektroszkópos technikával mértük, a mikrokeringésről intravitális mikroszkóppal (Cytocam-IDF, Braedius) készítettünk felvételeket.

Eredmények: Kísérleteink alatt mind a baloldali tüdőartéria-leszorítást követően (6,53±0,68 vs 4,6±0,18 ppm), mind a mesenterialis ischaemia kezdetekor (6,99±0,38 vs 4,47±0,51 ppm), a kilélegzett metánszint szignifikánsan csökkent a kontrollértékekhez képest. A PuO csoportok esetében a *per os* vagy *iv* beadott exogén metán nem eredményezett emelkedést a kilélegzett metánszintben. MI alatt a gyomorba juttatott metán nem emelte a kilélegzett metán koncentrációját, de az *iv* beadott exogén metán megjelent a kilélegzett levegőben. Az érokklúziókat követő kilélegzett metánszintcsökkenést a mikroperfúzió csökkenése kísérte (De Backer score; ileum: M=16,22±2,15 vs 6,4±1,67 l/mm; tüdő: 30,2±2,3 vs 12,7±2,8 l/mm).

Megbeszélés: Megállapítható, hogy új módszerünk használható a tüdő és a gasztrointesztinális keringési zavarok elkülönítésére és időbeli felismerésére még alacsony vagy nem ismert kiindulási kilélegzett metánszintek esetében is.

Támogatás: NKFIH K116861; NKFIH K120232; GINOP-2.3.2-15-2016-00015, EFOP-3.6.2-16-2017-00006

AZ IN VITRO SZÍVIZOM ISZKÉMIA/REPERFÚZIÓS KÁROSODÁSA KÖVETKEZTÉBEN KIALAKULÓ MITOKONDRIÁLIS DISZFUNKCIÓ KEZELÉSE METÁNGÁZZAL

Jász Dávid Kurszán¹, Szilágyi Ágnes Lilla¹, Márton Anett¹, Pécz Daniella², Baráth Bálint², Tuboly Eszter¹, Görbe Anikó², Boros Mihály¹, Hartmann Petra¹

¹ SZTE ÁOK Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged

² SZTE-ÁOK Biokémia Intézet, Szeged

Bevezetés: Korábbi kutatások igazolták az exogén metán (CH₄) protektív hatását a bőr, máj, vese, a perifériás és központi idegrendszer, valamint a bélrendszer gyulladásos és iszkémia-reperfúziós (I/R) károsodása esetén, de a mechanizmus részletei és a CH₄ sejten belüli célpontjai továbbra is ismeretlenek. Kísérleteinkben *in vitro* körülmények között vizsgáltuk a CH₄ hatásait újszülött patkány szívizomsejtek túlélésére és a mitokondriális működésére, szimulált I/R (sI/R) során.

Módszerek: Újszülött szívizom sejt kultúrákat a sI/R során 4 órás iszkémiát követően 2 óra reperfúziós inkubációnak vetettünk alá. A reperfúziós idő alatt 2,2%-os CH₄-mesterséges levegőkeveréket alkalmaztunk (sI/R és sI/R + CH₄; n=6-6), kontrollként normoxiás csoportok szolgálták (SH és SH+CH₄; n=6-6). Ezt követően a szívizomsejtek túlélését calcein festéssel, a károsodás mértékét LDH méréssel és TUNEL festéssel vizsgáltuk. Nagy felbontású respirométerrel (Oxygraph-2K, Oroboros, Ausztria) monitoroztuk a mitokondriumok működését. A mitokondriális membránkárosodást citokróm c kiáramlás mérésével vizsgáltuk.

Eredmények: A szívizomsejtek alap légzési aktivitása CH₄ kezelés hatására közel másfélszeresére (21±8 pmol/ml/sec-ról 35±15 pmol/ml/sec-ra), az oxidatív foszforilációs kapacitása mintegy kétszeresére emelkedett (64±18 pmol/ml/sec és 116±24 pmol/ml/sec) a sI/R csoporthoz viszonyítva. Az IR+CH₄ kezelt csoportban jelentősen csökkent a citokróm c felszabadulás és a médiumból mért LDH-szint, valamint az apoptózis mértéke is.

Megbeszélés: A CH₄ kezelés hatékonyan csökkentette a szívizomsejtek I/R károsodását a mitokondriális diszfunkció csökkentésével. Eredményeink alapján, a CH₄ kezelés hatékony lehet a szívizom I/R károsodásának megelőzésében, továbbá megerősítik azt a korábbi feltételezést, hogy a CH₄ hatásának sejten belüli fő célpontja a mitokondrium.

Támogatás: NKFI 120232; GINOP 2.3.2-15-2016-00015, EFOP-3.6.2-16-2017-00006, az Emberi Erőforrások Minisztériuma UNKP-17-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programja.

METÁNNAL DÚSÍTOTT PERFÚZIÓS FOLYADÉK
PROTEKTÍV HATÁSAINAK FELTÉRKÉPEZÉSE *EX*
VIVO PATKÁNY SZÍV ISZKÉMIA-REPERFÚZIÓS
MODELLBEN

Vida Noémi¹, Márton Anett¹, Jász Kurszán Dávid¹,
Szilágyi Ágnes Lilla¹, Diószegi Petra², Szabó Márton²,
Csonka Csaba², Szabó Anna³, Mohácsi Árpád³,
Boros Mihály¹, Hartmann Petra¹, Tuboly Eszter¹

¹ Sebészeti Műtéttani Intézet, Szegei Tudományegyetem

² Biokémiai Intézet, Szegei Tudományegyetem

³ MTA-SZTE Fotoakusztikus Kutatócsoport

Bevezetés: Korábbi *in vivo* kísérleteink igazolták a metán (CH₄) lélegeztetés antioxidáns hatását iszkémia-reperfúziós (IR) károsodás során (Boros, *Crit Care Med*, 2012), illetve igazoltuk mitokondriális védőhatását is (Strifler, *PLoS One*, 2016). Mivel a metángáz belélegzése számos kísérleti elrendezésben és klinikai helyzetben nehezen, vagy egyáltalán nem oldható meg, célul tűztük ki a CH₄ perfúziós folyadékban történő alkalmazásának vizsgálatát. Elsőként Langendorff-féle izolált IR szívmodellel teszteltük a metángázzal dúsított folyadék hatását a mitokondriális funkció változásaira.

Módszerek: 22 hím Sprague-Dawley patkány szívét eltávolítottuk, majd az aortába vezetett kanülön keresztül a Langendorff perfúziós rendszerhez rögzítettük. A stabilizációs periódust követően 30 percig teljes anoxiát hoztunk létre, majd a reperfúzió megindulásakor egyik csoportot (n=11) CH₄-t nem tartalmazó Krebs-Henseleit oldattal perfundáltuk, a másik csoportban (CH₄; n=11) CH₄-nal dúsított perfúziós oldatot alkalmaztunk. Összehasonlítottuk az 1 (n=3-3), illetve 2 (n=8-8) órás reperfúzió hatását, ahol végpontként a xantin oxidoreduktáz (XOR) enzim aktivitását, a mitokondriális elektron-transport-komplexek működését, az oxidatív foszforilációs kapacitást (OXPHOS) és a mitokondriumok intaktságát vizsgáltuk nagy felbontású respirometriával (Oxygraph-O2K, Innsbruck, Ausztria). Mindemellett meghatároztuk a reperfúzió végén az infarktusz terület nagyságát trifenil-tetrazolium (TTC) festéssel.

Eredmények: Mind az 1, mind a 2 órás perfúzió esetében, a CH₄ csoportban megtartott volt, illetve tendenciózusan javult a mitokondriális I-II. komplexek funkciója és az OXPHOS. Kétórás perfúziót követően pedig, a CH₄ csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a mitokondriumok károsodását jelző citokrom c válasz (p=0.0289 vs. kontroll) és az infarktus területe (p=0.0146 vs. kontroll), valamint csökkent a XOR enzimaktivitás.

Megbeszélés: A metánnal dúsított perfúziós folyadék Langendorff-féle izolált IR szívmodellel hatásosnak bizonyult a mitokondriumok struktúrájának és funkciójának megőrzésében.

Támogatás: NKFIH K120232; AZ EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA UNKP-17-4 KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG

PROGRAMJÁNAK TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT. Szegei Tudós Akadémia program (EMMI, TSZ:34232-3/2016/INTFIN).

NITROZATÍV STRESSZ CSÖKKENTÉSE ÉS NEUROPROTEKCIÓ METÁNBELÉLEGEZTETÉSEL PATKÁNY ISCHAEMIA/REPERFÚZIÓ MODELLEN
Poles Marietta Zita¹, Bódi Nikolett²,
Bagyánszki Mária², Fekete Éva², Mészáros András¹,
Varga Gabriella¹, Szűcs Szilárd¹, Nászai Anna¹,
Kiss Liliána¹, Andrey Kozlov³, Boros Mihály¹,
Kaszaki József¹

¹ Sebészeti Műtéttani Intézet, Szegei Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar

² Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék, Szegei Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar

³ Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and Clinical Traumatology, Vienna

Bevezetés: Célunk a nitrozatív stressz főbb komponenseink és a myentericus nitreg neuronok bélszakasz-specifikus változásainak vizsgálata volt tranzis ischaemia-reperfúzió (I/R) során. Arra a kérdésre is kerestük a választ, hogy a belélegzett metán (CH₄) befolyásolhatja-e a kialakuló nitrozatív stressz szintjét.

Módszerek: A kísérleteket altatott hím Sprague-Dawley patkányokon (álműtött, álműtött+CH₄, ischaemia, ischaemia+CH₄, I/R és I/R+CH₄) végeztük. Az ischaemiát az *a. mesenterica superior* 50 perces elzárásával, a 120 perces reperfúziót annak felengedésével váltottuk ki. A CH₄-kezelt állatok 2,2% CH₄-t tartalmazó normoxiás levegőt lélegeztek be 15 percig az ischaemia végén és a reperfúzió elején. A duodenumból, ileumból és colnból immunhisztokémiai vizsgálatokhoz (HuC/HuD és neuronális NOS), és biokémiai mérésekhez (xantin oxidoreduktáz aktivitás, XOR; nitrit/nitrát, NO_x; nitrotirozin; intracelluláris vas-kötött NO-szint) vettünk mintát.

Eredmények: Az intramurális keringés csak az ileumban állt le teljesen az ischaemia ideje alatt. A legmagasabb endogén XOR-aktivitást a duodenumban mértük, ami ischaemia hatására tovább fokozódott, és ezt a NO_x-tartalom és a nNOS-immunpozitív sejtek aránya szignifikáns csökkenése, valamint a NO- és nitrotirozinszintek szignifikáns növekedése követte. Reperfúzió során, minden bélszakaszban szignifikánsan fokozódott a XOR-aktivitás és a nitrotirozinszint, de a legmagasabb értékeket ismét a duodenumban mértük, ahol a nitreg neuronok aránya továbbra is szignifikánsan alacsonyabb értékeket mutatott az álműtött állatokéhoz képest. A CH₄-belélegzés mellett a fenti paramétereket kontrollhoz közeli értéken tartotta.

Következtetés: Az oxidatív és nitrozatív stressz bélszakaszonként jellemző, eltérő szintje az I/R által

okozott gyulladás szegment-specifikusságához vezet. A CH₄-belélegzés az ischaemia alatt aktiválódó nitrozatív stressz, majd a reperfüzió során kialakuló oxidatív stressz mértékének jelentős csökkentésével hozzájárul a nitreg myentericus neuronok adaptív alkalmazkodásához a megváltozott környezetben. Megfigyelésünk alátámasztja a CH₄-belélegzés terápiás célú alkalmazhatóságát.

Támogatás: NKFI K120232, NKFI 116689, GINOP-2.3.2-15-2016-00015, EFOP-3.6.2-16-2017-00006, UNKP-17-2.

SZERVES KÉNVEGYÜLETEKBEN GAZDAG DIÉTA HATÁSA AZ ENDOGÉN METANOGENEZISRE ÉS AZ ALKOHOLOS MÁJKÁROSODÁSRA

Varga Petra¹, Vida Noémi¹, Szabó Anna², Mohácsi Árpád², Szabó Gábor², Boros Mihály¹, Tuboly Eszter¹

¹ Sebészeti Műtéttani Intézet, Szegedi Tudományegyetem

² MTA-SZTE Fotoakusztikus Kutatócsoport

Bevezetés: Korábbi vizsgálatainkban jelentős, baktériumoktól független metánfelszabadulást mutattunk ki rágszálókban kémiai hipoxia alatt és nagy dózisú alkoholbevitel hatására is (Tuboly et al., *Am J Physiol Cell Physiol*, 2013; Tuboly et al., *Sci Rep*, 2017). In vitro vizsgálatok szerint a jelenség feltehetőleg szerves kénvegyületek jelenlétét igényli (Althoff et al. *Nat Commun*, 2014), de a folyamat pontos biokémiai háttere nem ismert. Első célkitűzésünk szerint különböző szerves kénvegyületek *in vitro* metanogén kapacitását teszteltük, majd megvizsgáltuk az endogén metanogenezis befolyásolásának lehetőségét egy szerves kénvegyületekben gazdag diéta hatására, egészséges rágszálókban.

Módszerek: In vitro körülmények között vas-katalizált oxidáció és H₂O₂ jelenlétében dimetil-szulfoxid (DMSO), dimetil-thiourea (DMTU) és 2-merkaptóetanol-szulfonsav-MES) metántermelő hatását (n=7-7), míg *in vivo* kísérleteinkben SKH-1 egerek teljes-test CH₄ kibocsájtását vizsgáltuk 7, illetve 14 napos normál laboratóriumi táp, illetve 10% mustármagőrleményt tartalmazó diéta hatására (n=7-7); ahol az egereket további 7 napon keresztül 12% etanolt tartalmazó folyadékkal itattuk. A teljes-test metán koncentrációt online dióda lézeres fotoakusztikus spektroszkópiával, az állatok máj és vese GSH és össz-thiol csoportjainak mennyiségét fotometriásan mértük. Az oxidoreduktív stressz jellemzése céljából mértük a máj NADPH oxidáz aktivitását luminometriás módszerrel, a mitokondriális oxidatív foszforilációs kapacitást (OXPHOS) nagy felbontóképességű respirometriával (Oroboros, Innsbruck, Ausztria) határoztuk meg.

Eredmények: In vitro jelentős metántermelést észleltünk DMSO jelenlétében (p<0.01 vs. kontroll), amely hatást a MES hozzáadása tovább fokozta (p<0.001 vs kontroll). Az in vivo metánképződést a speciális diéta önmagában nem

befolyásolta, azonban már 24 órás alkoholfogyasztást követően is jelentősen növelte az endogén metanogenezist (p<0.01 vs kontroll). A májban kimutatható thiol-csoportok mennyisége a diéta végére jelentősen megnövekedett (p<0.05 vs. normál táp), az alkohol által okozott fokozott NADPH enzimaktivitás szignifikánsan csökkent a két hétig diétázó egerekben (p<0.05 vs diéta nélküli kontroll), a romló mitokondriális funkciót viszont mindez nem befolyásolta.

Megbeszélés: A baktériumoktól független, aerob metántermelés metilcsoport-donorokat és organoszulfur vegyületeket tartalmazó redox rendszerben megvalósulhat. Szerves kénvegyületek alkalmazása elvi alapot ad olyan biomolekulák *in vivo* feldúsulásához, amelyek hipoxiás stressz állapotában metángeneráláshoz és antioxidáns hatásokhoz vezetnek.

Támogatók: NKFIH K120232; AZ EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA UNKP-17- 4 KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT; Szegedi Tudós Akadémia program (EMMI, TSZ:34232-3/2016/INTFIN).

III. SZEKCIÓ

NEUROPROTEKCIÓ – MITOKONDRIMUM PROTEKCIÓ. KÉT MEGKÖZELÍTÉS A NEURODEGENERATÍV BETEGSÉGEKBEN

Tretter László, Horváth Gergő, Komlódi Tímea, Ambrus Attila

Semmelweis Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet

A neurodegeneratív betegségek terápiája megoldatlan. Az oki tényezők sokfélesége mellett a következmények egy irányba mutatnak. A mitokondriumok károsodása következtében beálló bioenergetikai elégtelenség lehet a sejtpusztulás végső oka. A bioenergetikai insufficiencia két alapvető tényezője az energia- (ATP)-termelés csökkenése és a reaktív oxigénszármazékok homeosztázisának felborulása. Kísérleteinkben agyi mitokondriumok légzési láncának komplex I-ét (CI), komplex III-át (CIII) és az ATP szintáz (CV) gátoltuk farmakológiailag, majd metilénkék (MB) adásával sikerült az ATP-termelő funkciókat részlegesen helyreállítanunk annak ellenére, hogy a ROS-képződésben jelentős fokozódást láttunk. A metilénkék hatásának magyarázatát membránpotenciálfüggő felvétele a mitokondriumokba, +0.011 mV redoxpotenciálja és jó oxidoredukciós képessége adja. Ezek összességéből fakadó biológiai választ alternatív elektron transzportnak nevezik. A metilénkék kedvező *in vivo* hatásaihoz az antioxidáns géneket stimuláló génexpressziós hatásai is hozzájárulnak. A metilénkék új lehetőséget teremthet a neurodegeneratív betegségek terápiájában.

AZ OXIDATÍV STRESSZ KIVÁLTOTTA
PROGRAMOZOTT SEJTHALÁLFORMÁK
KAPCSOLATA

Szarka András

*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi
Tanszék, Biokémia és Molekuláris biológia Laboratórium*

Az újonnan felfedezett, szabályozott sejthalálforma a ferroptózis a sejtek GSH depléciójával, illetve a GPX4 fehérje gátlásával váltható ki, amely lipid ROS-ok képződéséhez és sejthalálhoz vezet.

Kísérleteink során ferroptózis váltottunk ki HepG2 sejtek erasztin, illetve primer hepatociták acetaminofen kezelésével. Az apoptózis, a nekroptózis és az autofágia kulcsfehérjéit követtük nyomon.

A különböző sejthalálformák megjelenésének szempontjából igen fontos a sejthalált kiváltó vegyület(ek) koncentrációja, illetve a kezelés időtartama. Ezért életképességi vizsgálatok segítségével egy titrálási sorozatot készítettünk, hogy beállítsuk a megfelelő erasztin és acetaminofen koncentrációkat és a kezelési idő hosszát. A kiválasztott koncentráció felhasználásával meghatározott időnként kezeltük meg a sejteket, majd a lizált sejtekből fehérjét izoláltunk. A sejtekből nyert fehérjeminták segítségével ellenőriztük mind autofágia marker fehérjékkel (LC3II, p62), mind apoptózis fehérjemarkerekkel (pro-Caspase3, hasított PARP, illetve Annexin festés), mind nekroptózis fehérjemarkerekkel (Rip3, JNK-P), hogy ezen sejthalál mechanizmusoknak milyen kapcsolata lehet a ferroptózissal.

Minden egyes kezelésnél nyomon követtük a GSH-szintet is, mint lehetséges élet-és-halál közti kapcsoló alakulását. Az erasztin kezelés második órájában már igen jelentős (~50%) csökkenés tapasztalható a kezelés nyolcadik óráját követően pedig a kontrollérték 1%-a alá csökken. A GSH-szint hasonló lefutást mutat primer acetaminofen kezelt hepatociták esetében is. Mindezek arra utalnak, hogy a GSH valóban joggal kandidálhat a különböző sejthalál formák közötti kapcsoló szerepére.

A FARMAKOLÓGIAI ASZKORBÁT ÁLTAL
KIVÁLTOTT SEJTHALÁL ÉS A FERROPTÓZIS

Lőrincz Tamás

*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi
Tanszék, Biokémia és Molekuláris biológia Laboratórium*

A farmakológiai aszkorbát által kiváltott sejthalál és a ferroptózis számos közös molekuláris aspektussal rendelkezik, mint például: vasfüggőség, ROS és lipid peroxidok termelése, kaszpáz-függetlenség és az autofágia folyamatának lehetséges kapcsolata. Ezen megfigyelések felvetették számunkra, hogy a ferroptózisnak szerepe lehet a farmakológiai aszkorbát által kiváltott sejthalálban és

kutatócsoportunk megvizsgálta a két folyamat egymásra hatását.

Mind a farmakológiai aszkorbát, mind a ferroptózis induktorai (erastin, RSL-ek) potenciálisan alkalmazhatók az antitumor terápiában, a tumorsejtek specifikus eliminálása révén, viszont mindkét esetben a folyamatok részletesebb megismerése szükséges. Ezen felül a két folyamat egymásra hatását még nem vetették fel, viszont bármilyen irányú interakciójuk befolyásolhatja alkalmazhatóságukat.

A FARMAKOLÓGIAI ASZKORBÁT ÁLTAL
KIVÁLTOTT SEJTHALÁL ÉS A FERROPTÓZIS

Lőrincz Tamás

*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi
Tanszék, Biokémia és Molekuláris biológia Laboratórium*

A farmakológiai aszkorbát által kiváltott sejthalál és a ferroptózis számos közös molekuláris aspektussal rendelkezik, mint például: vasfüggőség, ROS és lipid peroxidok termelése, kaszpáz-függetlenség és az autofágia folyamatának lehetséges kapcsolata. Ezen megfigyelések felvetették számunkra, hogy a ferroptózisnak szerepe lehet a farmakológiai aszkorbát által kiváltott sejthalálban és

kutatócsoportunk megvizsgálta a két folyamat egymásra hatását.

Mind a farmakológiai aszkorbát, mind a ferroptózis induktorai (erastin, RSL-ek) potenciálisan alkalmazhatók az antitumor terápiában, a tumorsejtek specifikus eliminálása révén, viszont mindkét esetben a folyamatok részletesebb megismerése szükséges. Ezen felül a két folyamat egymásra hatását még nem vetették fel, viszont bármilyen irányú interakciójuk befolyásolhatja alkalmazhatóságukat.

AZ ALTERNATÍV OXIDÁZ (AOX) ÉS A
SZÉTKAPCSOLÓ FEHÉRJÉK (UCP) SZEREPE
HARPIN FEHÉRJE ÁLTAL KIVÁLTOTT
NÖVÉNYI STRESSZVÁLASZBAN

Czobor Ádám

*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi
Tanszék, Biokémia és Molekuláris biológia Laboratórium*

Az inkompatibilis növény-patogén interakciók kezdeti szakaszában megfigyelhető jelenség az úgynevezett oxidatív kitörés, amely a reaktív oxigénvegyületek (ROS) hirtelen, ugrásszerű megemelkedését jelenti. Ezen vegyületek kulcsfontosságúak, hiszen képesek a patogének közvetlen károsítására, illetve másodlagos hírvivőként egyes védelmi szerepet ellátó gének aktiválására, azonban túlzott mértékű akkumulációjuk a gazdasejt oxidatív károsodásához és halálához vezethet. Ezt a folyamatot

megelőzendő, a növényi sejtek komplex antioxidáns rendszerrel rendelkeznek, amelynek fontos komponensei a mitokondriális energiapazarló folyamatok, ezen belül is az alternatív oxidáz (AOX) és a szétkapcsoló fehérjék (UCP).

A fentiek alapján célul tűztük ki *Arabidopsis thaliana* szuszpenziós sejt kultúra kezelését növénypatogén (*Pseudomonas syringae* pv. tomato DC3000) eredetű, elicitor hatású harpin fehérjével (HrpZ_{pto}) és az AOX, illetve az UCP fehérjék szerepének vizsgálatát az így kiváltott biotikus stresszben.

A HrpZ_{pto} fehérje által kiváltott biotikus stressz gyors oxidatív kitérés eredményezett, amelyet az AOX1a gén expressziójának növekedése követett, míg az UCP gének expressziója nem változott. A fenti két energiapazarló komponens aktivitása növekedést mutatott a kezelés hatására, ám ez nem járt a két fehérje mennyiségének szignifikáns növekedésével. Fontos megfigyelés volt, hogy a két komponens időben egymástól eltolva mutatott megnövekedett aktivitást, illetve, hogy a szuszpenziós sejt kultúra kora kiemelten fontos tényező az AOX és UCP aktivitásában és fehérjemennyiségében. A kiváltott biotikus stressz hatására a sejtek respirációja is növekedést mutatott, amely feltehetően az energiapazarló folyamatok aktivitásnövekményének tudható be.

A fentiek alapján kijelenthető, hogy a már korábban leírt aszkorbát szintézis és regeneráció mellett az AOX és UCP is fontos szerepet tölt be a HrpZ_{pto} fehérje által kiváltott biotikus stresszben.

**A CYCLOPHOSPHAMID
BIOTRANSZFORMÁCIÓJÁBAN KIEMELT
SZEREPET JÁTSZÓ CITOKRÓM P450 IZOENZIMEK
ÉS A GLUTATHION-S-TRANSZFERÁZ
POLIMORFIZMUS, VALAMINT A PLAZMA ÉS
ERYTHROCYTA GLUTATHION SZINT SZEREPE
AUTOIMMUN KÓRKÉPEK CYCLOPHOSPHAMID
TERÁPIÁJÁNAK HATÉKONYSÁGÁBAN**

Hajdinák Péter

*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi
Tanszék, Biokémia és Molekuláris biológia
Laboratórium*

A ciklofoszfamid széles körben alkalmazott tumorelles és immunszuppresszív szer. A gyógyszer előformában kerül be a szervezetbe, a hatásos forma kialakulása elsősorban a májban történik, citokróm P450 enzimek segítségével. Az átalakítás során képződött aktív forma egy vízoldható antioxidáns, a glutation segítségével alakul át inaktív formává és ürül ki a szervezetből. A terápia határfokát befolyásolhatja az aktiváció és a hatékony metabolitok lebontásának sebessége. Az előbbi folyamatban elsősorban a CYP2B6 és CYP2C19 izoenzimek, míg az utóbbiban a glutation-S-tanszferáz (GST) enzimek kapnak kulcsszerepet.

A gyógyszermetabolizmusban részt vevő enzimek közismerten igen polimorfok, így a fentebb említett, a ciklofoszfamid metabolizmusában részt vevő enzimek is. Találhatunk köztük csökkent, vagy teljesen hiányos metabolitikus aktivitásút, amely nagymértékben befolyásolhatja a ciklofoszfamid és metabolitjainak átalakítását, kiürítését. Így az érintett enzimek egyes emberekben megtalálható genotípusa, jó eséllyel, a tapasztalt farmakokinetikai variabilitás fő meghatározói lehetnek.

Kutatásunk során azt vizsgáltuk, hogy van-e összefüggés a CYP2B6, CYP3A4, GSTM1, GSTP1, GSTT1 genotípusa, valamint a vér glutation koncentrációja és a ciklofoszfamid kezelés hatásossága között. A vizsgálatba szisztémás vasculitis, szisztémás sclerosis, retroperitonealis fibrosis, pulmonalis arterias hypertensio, interstitialis tüdőbetegség, alveolitis, valamint szisztémás lupus erythematosus központi idegrendszeri, illetve renalis manifesztációja miatt ciklofoszfamid kezelésben részesülő betegeket vontunk be. A vizsgálat során egy alkalommal, a ciklofoszfamid infúzió előtt, illetve a bekötést követően nyolc órával vérmintát vettünk a glutation koncentrációjának meghatározásához, illetve bucca sejtekből (non-invazív mintavétel) DNS-t izoláltunk. A genotipizálást ezen DNS-minták segítségével végeztük el, amely a CYP3A4*1B (-289A->G), CYP3A4*2 (Ser222Pro), CYP3A4*23 (Met445Thr) CYP2B6*6 (Q172H és K626R), GSTP1 (Ile105Val) allélek, valamint a GSTM1 és GSTT1 nullmutációk vizsgálatára terjedt ki.

Eredményeink azt mutatják, hogy az aktív foszforamid-mustár vegyület kialakulásáért felelős enzimek egy része (CYP3A4) nem mutatott genetikai polimorfizmust a vizsgált betegek között. A genetikai polimorfizmust mutató CYP2B6 különböző genetikai formái sem gyakoroltak hatást a kezelés hatásosságára. A foszforamid mustár konjugálásáért felelős GST izoenzimek közül a GSTM1, valamint a GSTT1 különböző genotípusai szintén hasonló terápiás határfokot mutattak. A GSTP1 izoenzim különböző genetikai formái azonban szignifikáns terápiás határfokbeli különbséget mutattak. További eredményünk, hogy a vér glutation koncentrációja szintén nem volt szignifikáns hatással a kezelés sikerességére.

**REOFEREZIS KEZELÉSSEL SZERZETT ELSŐ
HAZAI TAPASZTALATOK**

Soltész Pál

Debreceni Egyetem, Angiológiai Tanszék

2014-ben a Debreceni Egyetem Angiológiai Tanszékén bevezetésre került a Reoferezis terápia. A Reoferezis egy kettős kaszkádfiltrációs eljárás (plazmaszeparálás, majd filtráció) mellyel jelentősen csökkenthető a fibrinogén, a koleszterin, a triglycerid, az LDL, az Lp(a) és a vWF szintje. Ezen mikrocirkulációt meghatározó tényezők pozitív irányú változásának köszönhetően csökken a

plazma- és teljes vérviszkózitás, javul a mikrocirkuláció. A kezelés először két időskori szárazmakula degenerációban (AMD) szenvedő beteg esetében került elvégzésre, drámai klinikai javulást eredményezve. Későbbiekben etikai engedély birtokában a kezelések kiterjesztésre kerültek a revaszkulizációra nem alkalmas diabéteszes láb, illetve diabéteszes neuropathia kezelésében. A kezelések során, a pozitív hatások háttérben lévő haemoreológiai, haemoszteziológiai és proinflammatorikus mechanizmusok tanulmányozása is történt. Az előadás ezen első hazai terápiás eljárás kollaborációs (Kísérletes Sebészeti Tanszék, Szemészeti Klinika, Labormedicina Tanszék, Anyagcsere Tanszék) munkáját foglalja össze az elért klinikai eredmények tükrében.

IV. SEKCIÓ

A CISPLATIN-KEZELÉS HATÁSA A FÉMION-HOMEOSZTÁZISRA

Szentmihályi Klára

*MTA Természettudományi Kutatóközpont
Anyag- és Környezetkémiai Intézet*

A platinakomplexek széles körben használható rákellenes szerek, melyek legjelentősebb képviselője a cisplatin (cis-diamminedikloroplatinum II, CDDP), amit pl. tüdő-, here-, petefészekrákban használnak. A klinikai gyakorlatban alkalmazása mégis korlátozott, főleg a májban és a vesében jelentkező erős mellékhatások miatt. Jól ismert DNS-alkilezőszer, és a fehérjékkel való kölcsönhatása egy molekuláris eseménysorozat része, befolyásolja a jelátviteli útvonalakat, apoptotikus válaszokat generálhat, indukálja a mitogén aktivált protein kináz (MAPK) család tagjainak aktiválódását. A cisplatin-kezelés részben a platina vesékben történő felhalmozódásával és a multidrog rezisztens P-glikoprotein felszabadulásával jár, ami összefüggésben van a MAPK/ERK jelátviteli úttal. Így a rákos folyamatot kísérő oxidatív stressz mellett a platinakomplex okozta fémterhelés és az általa kiváltott szabadgyökös folyamatok is terhelik a szervezetet, ami a fémmetabolizmus megváltozását vonja maga után. A széles körű kutatások ellenére még mindig csak néhány eleme ismert a cisplatin okozta fémterhelés hatására bekövetkező fémmetabolizmus megváltozása. Nem vizsgálták a redox- és a fémelem-homeosztázis közötti összefüggéseket. Kísérletünkben him Wistar patkányokat használtunk, kontroll- és cisplatinnal kezelt csoportokban. Vizsgáltuk a plazma, vese és máj fémelemtartalmát, a plazma és máj redox-paramétereit. A cisplatinnal kezelt csoportban egyértelmű a máj és a plazma szabadgyök terhelése, ami jól korrelál a fémtartalom-eredményekkel. Szignifikánsan nagyobb lett a máj Fe-koncentrációja és a szervben a Pt jelenléte szintén kimutatható, ami a szabadgyökös folyamatok megnövekedését okozhatja. A plazma Al, B,

Co, Cr, Fe, Mg, Mn, Ni és Sb koncentrációja nőtt, a vese Cu, Mg, Mn, Mo, P és Zn koncentrációja csökkent, és a szervben megjelent a Pt és a Sb is. Összességében elmondható, hogy mind az esszenciális, mind a nem-esszenciális elemek koncentrációjában jelentős változásokat tapasztaltunk, ami a metabolizmus megváltozását mutatja. A legjelentősebb eltéréseket az esszenciális elemek esetében a Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Ni, P és Zn mutatta, míg a nem-esszenciális elemek esetében a Pt mellett az Al és Pb, de a Ba és a Sr metabolizmusai is megváltoztak a cisplatinnal kezelt állatokban. Ezért a Pt toxikus hatása és szabad gyökök indukálása mellett figyelembe kell venni az egyéb mérgező és nem-esszenciális elemek fokozott szintjének mellékhatásait is.

GYÓGY- ÉS FÜSZERNÖVÉNYEK GYÖKFOGÓ ÉS GYÖKGENERÁLÓ KÉPESSÉGE

Blázovics Anna, Héthelyi Éva

Semmelweis Egyetem Farmakognóziái Intézet, Budapest

Az illóolajat tartalmazó gyógy- és fűszernövények számos kedvező tulajdonsága évezredek óta ismert a különböző földrészek népgyógyászatában. Már az Ebers papyrusz (Kr.e. 1515) is említi az illóolajos növények között a kakukkfűvet, rozmaringot és a köményt is. A kínai Huang-di Nei-Jing, avagy a „Sárga Császár Klasszikus Belgyógyászati Alapkönyve” (Kr.e. 100) is ismerteti a kakukkfű, édeskömény és a szurokfű jótékony hatását. Avicenna (980–1037) Kánonja is foglalkozik a kömény gyógyító hatásaival.

Célkitűzés: A vizsgálatok célja annak igazolása, hogy az illóolajok képesek a szabadgyökös folyamatok befolyásolására vagy antioxidáns, vagy gyökgeneráló képességük kapcsán.

Módszerek: 10-20 g friss növényből vagy 1-2 g darált magból állítottuk elő az illóolajat Clevengeres vízgőz-desztillációval. A gázkromatográfiás vizsgálatok céljára 10 µl illóolajat oldottunk 1 ml 96%-os etilalkoholban és ebből injektáltunk Hamilton fecskendővel 1 µl-t az injekciós blokkba. Az illóolajok mennyiségi-minőségi vizsgálatát gázkromatográfiás-tömegspektrometriás módszerrel végeztük. A TIC-kromatogramon levő csúcsok száma, az illóolaj komponenseinek számával azonos, a csúcsok nagysága a komponensek mennyiségével arányos. A csúcsok helye a kromatogramon (retenciós idő) a komponensek minőségére jellemző az adott paraméterek között. A komponens tömegspektruma azonosítja a molekulát a molekulatömeg és fragmentáció alapján a műszer könyvtárban.

Össz-scavenger kapacitás Blázovics és mtsai. Clin. Chem., 1999, 45, 895–896., a H-donor aktivitás Hatano és mtsai. Chem. Pharm. Bull., 1988, 36, 2090–2097. módszere szerint lett meghatározva.

Eredmények, megbeszélés: Az *Oregano majoranum* és a *Satureja hortensis* légtérben tapasztalható jelentős

szabadgyök-generáló képessége légfrissítő hatású. Az *Oregano majoranum*, a *Satureja hortensis* és a *Timus vulgaris* kiváló antioxidáns tulajdonsággal rendelkeznek H₂O₂/OH-mikroperoxidáz- luminol rendszerben. Az *Achillea milliefolium* és a *Rosmarinus officinalis* jó gyökfogónak tekinthető. A *Foeniculum vulgare* 5%-os alkoholos kivonata gyökgenerálónak bizonyult a vizsgált rendszerben. Az *Oregano majoranum*, a *Satureja hortensis*, a *Timus vulgaris* és az *Achillea milliefolium* 5%-os alkoholos oldatban volt a leghatékonyabb a DPPH stabil szabad gyök regenerálásában. Kevésbé volt hatékony H-donor a *Rosmarinus officinalis*. A DPPH stabil szabad gyök regenerálásban a *Foeniculum vulgare* nem volt hatékony. Ezek a mérési eredmények jól korrelálnak az illóolajok komponenseinek előfordulásával és mennyiségével, így az illóolajok hatásmechanizmusában szerepet kap szabadgyökfogó és szabadgyök-generáló képességük.

HAZAI HIBRID KENDERMAGOLAJOK FENOLOID ANYAGAI ÉS SZABADGYÖKFOGÓ AKTIVITÁSA

Ditrói Kálmán¹, Egresi Anna², Finta Zuzana³

¹ *Semmelweis Egyetem, Farmakognózia Intézet, 1085 Budapest, Üllői út 26.*

² *Semmelweis Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.*

³ *Agromag Kft., 3356 Kompolt, Fleischmann u. 4.*

A rostkender termesztésnek és nemesítésnek a XX. sz. elejétől kezdődően nagy hagyományai voltak Magyarországon, és világszerte elismert hibrid, valamint az utóbbi évtizedben magtermő fajtákat is nemesítettek, és jelenleg is folyik ilyen irányú nemesítés.

A hazai kendermagolaj ómega 3/6 zsírsavösszetétele táplálkozásélettani szempontból kedvező, és a készítmények biztonsággal fogyaszthatók, melyet saját korábbi vizsgálati eredményeink is alátámasztottak.

A magolajokban található egyéb bioaktív vegyületek, a polifenolok és antioxidáns típusú vitaminok védik a többszörösen telítetlen zsírsavakat a lipidperoxidációtól, valamint élettani szempontból is jelentősek, mert hozzájárulhatnak a szervezet redox-homeosztázisának javításához. Lényeges tehát annak ismerete, hogy az egyes magolajfajták milyen mennyiségben és arányban tartalmazzák ezeket az anyagokat.

Az előbbieket alapján, célul tűztük ki a hazai kettőshasznosítási magkenderfajták, így a KC Dóra, KC Bónusz, valamint a KM fajtajelölt, illetve azok létrehozásában felhasználható (hibrid) fajták (Kompolti fajta) magolaj összpolicfenol tartalmának és szabadgyökfogó kapacitásának vizsgálatát.

A magvakból (pálhalevémentes termésből) a zsírosolajat n-hexános oldószeres kivonással nyertük ki. A fenoloid típusú anyagokat az olajból szelektív oldószer összetételű kivonással választottuk el. Az összpolicfenol-tartalmat a hivatalos Gyógyszerkönyvi (Ph. Hg.

VIII.) eljárás alapján mértük meg, a szabadgyökfogó aktivitást a DPPH* gyökös reakcióval határoztuk meg.

Az előbbi vizsgálatokban kapott eredmények alapján megállapítottuk, hogy a termesztéshez ajánlható hazai fajták kedvező tulajdonságokat hordoznak, azonban célszerű a beltartalmi értékek alapján a magolajok telítetlen zsírsavösszetételét szem előtt tartani a szív- és érrendszeri betegségek prevenciója szempontjából. A hazai nemesítésű fajták között a Kompolti kendernek kiemelkedő az α -linolénsav tartalma. Mindezen túlmenően a százalékos olajtartalom nagysága gazdasági szempontból alapvető. A termesztéshez javasolható fajták kiválasztása a mezőgazdasági/termesztési feltételek egybehangolásával valósítható meg, és a fenostabilitás megmaradása szintén fontos tényező e növény esetében az EU szabályozásának betartásához.

BOGYÓS GYÜMÖLCSSŰRÍTMÉNYEK FÉMIONTARTALMÁNAK ÉS ANTIOXIDÁNS TULAJDONSÁGÁNAK VIZSGÁLATI JELENTŐSÉGE KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A

KARDIOVASZKULÁRIS BETEGSÉGEKRE

Süle Krisztina^{1,2}, Blázovics Anna², Egresi Anna², May Zoltán¹, Papp Gina³, Szentmihályi Klára¹

¹ *MTA Természettudományi Kutatóközpont Anyag- és Környezetkémiai Intézet*

² *Semmelweis Egyetem Farmakognózia Intézet*

³ *GPS Powder Kft.*

Bevezetés: A szervezetben felboruló fémiont és redoxi egyensúly oxidatív stresszt eredményez, mely korunk népbetegségének számító kardiovaszkuláris betegségek kialakulásának kedvez. Kevés szó esik azonban az antioxidánsok mértéktelen mennyiségű fogyasztásának következményeiről, hiszen az antioxidáns túlsúly épp olyan komoly következményekkel járhat, mint a szabad gyökök megnövekedett mennyisége, mert mindkét esetben oxidatív stressz alakulhat ki. *Cél:* A jelenlegi kutatásban célul tűztük ki különböző bogyós gyümölcs-sűrítvények fémiont tartalmának és antioxidáns tulajdonságának vizsgálatát, valamint, hogy a sűrítvények ajánlott napi dózisa milyen mértékben képes fedezni a mikro- és makroelemek napi szükségletét (RDA%).

Módszerek: Vizsgálatainkhoz a fekete áfonya (*Vaccinium myrtillus*), a fekete ribizli (*Ribes nigrum*), a fekete bodza (*Sambucus nigra*), a homoktövis (*Hippophae rhamnoides*) és a tőzegáfonya (*Vaccinium oxycoccos*) terméseiből készült sűrítvényeket használtuk fel. Az elemtartalom meghatározásához ICP-OES technikát alkalmaztunk. Az antioxidáns paraméterek közül az indukált szabadgyökszintet kemilumineszcenciás módszerrel, a redukálóképességet, a H-donor aktivitást, polifenoltartalmat spektrofotometriával határoztuk meg.

Eredmények: A készítmények ajánlott dózisa alapján a *Vaccinium myrtillus* a Mn RDA értékének 30%-át adja. Idős

emberre megadott legmagasabb tolerálható Mn értéke megegyezik a *Vaccinium myrtillus* napi adagjában lévő Mn-mennyiséggel. Az Al, Sr, Ti, Ba, Li feltételesen esszenciális vagy nem esszenciális fémionok egyaránt jelentős mennyiségben vannak jelen a gyümölcs-sűrítvényekben. A fekete áfonyánál, a fekete ribizlinél, a homoktövisnél és a tőzegáfonyánál tapasztaltunk figyelemre méltó szabadgyökfogó kapacitást.

Konklúzió: Az idős emberekre meghatározott legmagasabb tolerálható Mn-érték szempontjából a készítmények fogyasztásával a szervezetbe vihető Mn mennyisége jelentős. A kísérlet felhívja a figyelmet a patikákban és drogériákban is előforduló étrend-kiegészítők és gyümölcs-kivonatok esszenciális és toxikus fémiontartalom-vizsgálatának jelentőségére, továbbá az antioxidáns tulajdonság vizsgálatának szükségességére, annak érdekében, hogy az egészség megőrzése szempontjából jelentős redox- és fémion-homeosztázis fenntartható legyen.

CITOKINEK, AZ OXIDATÍV STRESSZ ÉS SHEAR WAVE ELASZTOGRÁFIÁS MÉRÉSEK ÖSSZEFÜGGÉSEI KRÓNIKUS MÁJBETEGSÉGBEN SZENVEDŐKNÉL

Egresi Anna^{1,2}, Hagymási Krisztina¹, Blázovics Anna²

¹ *Semmelweis Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest*

² *Semmelweis Egyetem, Farmakognóziai Intézet, Budapest*

Bevezetés: A citokinek élettani folyamatokban és betegségekben betöltött szerepének tisztázására számos tanulmány készült, amelyek azonban sokszor ellentmondásosak. A citokinek részt vesznek az immunválasz szabályozásában, aktiválják az immunológiailag kompetens sejteket. Prolifrációra és/vagy differenciálódásra kifejtett serkentő vagy gátló hatásuk révén szabályozzák az immunválasz intenzitását és tartamát, befolyásolják a termelődő ellenanyagok mennyiségét és izotípusát, valamint más citokinek képződését. Az immunreakciókban a szabad gyökök szerepe szignifikáns. A májkárosodás során elzsirosodás, kötőszövetes átépülés, gyulladásoz aktivitásfokozódás és a redox-homeosztázis változásai figyelhetők meg.

Célkitűzés: Mivel a citokinek hatásukat egy komplex rendszer részeként fejtik ki, sok esetben a citokinek klinikai jelentőségére korlátozódó mérések eredménye nem informatív. Így egy pilot study keretében célunk volt különböző citokinek, az oxidatív stressz markereinek és ezek összefüggéseinek vizsgálata a májfibrosis mértékének függvényében. **Módszerek:** Munkánkban különböző kóreredetű, krónikus májbetegségben szenvedő betegnél (N=40, férfi=23, nő=17, életkor=48,5±15,75) határoztuk meg a TNF-alfa, IL-6 és adiponektin szinteket ELISA módszerrel. Meghatározásra került a H-donor aktivitás Hatano, és a szabad SH-csoport cc. Ellmann szerint.

Kemilumineszcenciás vizsgálattal indukált szabadgyök-szinteket mértünk Blázovics és mtsai. módszerével. A májfibrosis mértékét shear wave elasztográfiás módszerrel határoztuk meg, amelynek segítségével a betegetek 4 csoportba soroltuk (F0-F1, F2, F3, F4). (TUKEB13/2016)

Eredmények: A mért adatokban a nemek között nem találtunk szignifikáns különbségeket. Emelkedett TNF-alfa, IL-6 és adiponektin szinteket mértünk szignifikáns fibrosisban (>F2). Csökkent H-donáló képességet és szabad-SH csoport-szintet találtunk, valamint emelkedett indukálható szabad gyök mennyiséget előrehaladott fibrosisban (F4).

Összefoglalás: A mérési eredmények azt mutatták, hogy bár a citokinszintek és az oxidatív stressz markerei között külön-külön elemezve nem volt szoros korreláció, amit a különböző kóreredetnek tulajdonítunk, a változások egyértelműen alátámasztották a shear wave elasztográfiás vizsgálatok eredményeit. A májbetegségek pathomechanizmusának pontosabb megismerésével lehetőség nyílik új, non invazív diagnosztikus módszerek kidolgozására, új terápiás stratégiák kialakítására, valamint a szövődmények megelőzésére.

Támogatás: Semmelweis Egyetem Doktori Iskola 2/1 program.

V. SZEKCIÓ

TÁVOLI SZERVI PRAECONDITIONÁLÁS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA MICRO-RHEOLOGIAI PARAMÉTEREKRE PATKÁNYVESE ISCHAEMIA-REPERFUSIÓS KÁROSODÁS ESETÉN

Nagy Kitti, Pál Noémi, Varga Gábor, Szabó Balázs, Souleiman Ghanem, Somogyi Viktória, Baráth Barbara, Tánzos Bence, Deák Ádám, Pető Katalin, Németh Norbert

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

Bevezetés: Az ischaemia-reperfusio (I/R) pathomechanizmusa és a károsodások kivédési lehetőségei még nem teljesen tisztázottak. A távoli szervi ischaemiás praecondicionálás (rIPC), mint az I/R károsodás csökkentésére irányuló egyik lehetséges manőver vonatkozásában az irodalom nem egységes a tekintetben, hogy mekkora területet érintsen, s mennyi idővel előzze meg a szervi I/R károsodást. Célul tűztük ki patkányvese I/R során, az 1 vagy 24 órával az I/R károsodás előtt végzett rIPC összehasonlítását haemorheologiai szempontból.

Anyagok és módszerek: Huszonhét hím Crl:WI patkány (engedélyszám: 25/2016/DE MÁB). bal a. femorálisát kanuláltuk, majd laparotomiát követően feltártuk a bal vesét. Az áloperált csoportban (n=7) 165 perces időszakot monitoroztunk. Az I/R csoportban (n=7) a bal a. renalist microvascularis klippel 45 percre leszorítottuk, majd 120

perces reperfúziós időszakot követtünk. A praeconditionált csoportokban a vese I/R előtt 1 órával (rIPC-1, n=7), illetve 24 órával (rIPC-24, n=6) 3x10 percre – 10 perces köztes reperfúziós időszakokkal – leszorítottuk a jobb hátsó végtagot a lig. inguinale szintje alatt, majd az I/R csoport protokollja következett. Vérvétel történt az ischaemia előtt (alap), majd a reperfúzió 30., 60. és 120. percében (R30, R60, R120) a vörösvérsejt deformabilitás (LoRRca Maxsis Osmoscan ektacytometer), vörösvérsejt aggregatio (Myrenne MA-1 aggregometer) és a haematológiai paraméterek (Sysmex K-4500 automata) meghatározására.

Eredmények: Az I/R csoportban látszott a legnagyobb mértékű leukocytaszám-emelkedés (R30, R60: $p < 0,05$ vs. alap) és thrombocytaszám-csökkenés. A vörösvérsejt deformabilitás ($EI_{max}/SS_{1/2}$ paraméter) az I/R és az rIPC-1 csoportban szignifikáns mértékben eltért az Áloperált és az rIPC-24 csoport értékeitől a megfigyelési időszak végére. Az ozmotikus gradiens deformabilitás értékek minden ischaemiás csoportban kismértékben romlottak. Az aggregációs index a reperfúzió ideje alatt szignifikánsan emelkedett valamennyi ischaemiás csoportban, legkifejezettebb mértékben az rIPC-24 csoportban (R30-tól R120-ig, $p < 0,05$ vs. alap), míg a megfigyelési időszak végére az rIPC-1 értékei az I/R csoportnál alacsonyabbak voltak.

Következtetések: A 45 perces vese ischaemia és az azt követő 120 perces reperfúzió jelentős mértékű micro-rheológiai változásokat idézett elő. A rIPC különböző mértékben befolyásolta a változások irányát, de ezen eredmények alapján nem dönthető el, hogy melyik rIPC protokoll a hatékonyabb.

**TÁVOLI SZERVI ISCHAEMIÁS
PRAECONDITIONÁLÁS HATÁSA A VESE
ISCHAEMIA-REPERFUSIO OKOZTA
HEMODINAMIKAI ÉS MIKROKERINGÉSI
VÁLTOZÁSOKRA PATKÁNYMODELEN**
**Pál Noémi Dalma, Nagy Kitti, Szabó Balázs,
Souleiman Ghanem, Varga Gábor, Baráth Barbara,
Tánczos Bence, Pető Katalin, Németh Norbert**
*Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar,
Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék*

Bevezetés: Kevés összehasonlító adat áll rendelkezésre a vese ischaemia-reperfúziós (I/R) károsodások kivédésére irányuló távoli szervi ischaemiás praeconditionálás (rIPC) hatásairól. A szisztémás I/R hatások kísérletes vizsgálataiban a hemodinamikai és a hasüregi szervek intraoperatív microcirculációs mérései hasznos információt nyújthatnak, ezért célul tűztük ki a vese I/R előtt 1 és 24 órával végzett rIPC protokollok keringési/mikrokeringési paraméterekre kifejtett hatásának vizsgálatát.

Anyagok és módszerek: Him Crl:WI patkányokon végzett kísérletünkben (25/2016/DE MÁB) az Áloperált csoportban (n=7) altatásban median laparotomiát, a bal vese

feltárását és az a. femoralis kanülálását végeztük el. Az I/R csoportban (n=7) mindezen túlmenően 45 perces ischaemiát hoztunk létre a bal vesén, amelyet 120 perc reperfúzió követett. További csoportokban a vese I/R előtt 1 órával (rIPC-1, n=7) vagy 24 órával (rIPC-24, n=6) a jobb hátsó végtagon a lig. inguinale szintje alatt tourniquet-vel 3x10 perces ischaemiát idéztünk elő, 10 perces köztes reperfúziós periódusokkal. Az ischaemia előtt, majd a reperfúzió 30., 60., és 120. percében artériás középnyomást és szívfrekvenciát (Haemosys, Experimetria Kft.), légzésszámot, rectalis hőmérsékletet, valamint infravörös hőmérővel a máj, a vesék és a vékonybél felszíni hőmérsékletét mértünk. Ugyanezen szerveken lézer Doppler készülékkel mikrokeringési mérések is történtek (LD-01, Experimetria Kft.).

Eredmények: A reperfúzió során a légzésszám mindegyik csoportban szignifikánsan magasabb volt az rIPC-1 csoporthoz képest. A legnagyobb mértékű légzésszám-fokozódás az rIPC-24 csoportban látszott. Az artériás középnyomás emelkedése az rIPC-1 csoportban volt jelentős mértékű. A szívfrekvencia-fokozódás azonban az I/R csoportban volt a legnagyobb ($p = 0,02$ vs. rIPC-24). A reperfúzió időszakában reaktívjellegű microcirculatio intenzitás-fokozódás mutatkozott az I/R csoportban a bal vese és a máj felszínén. A rectalis hőmérséklet kismértékű emelkedést mutat az rIPC-24 csoportban. A legnagyobb szervfelszíni hőmérséklet-emelkedést az rIPC-24 csoportban a vékonybélben mértük.

Következtetések: Vese I/R hemodinamikai és reaktívjellegű microcirculációs változásokat okozott, amelyeket mindkét praeconditionálási protokoll mérsékelte. A vizsgált paraméterek szerint 24 órával az I/R előtt végzett praeconditionálás látszik előnyösebbnek. Pontosabb eredményeket azonban csak a szövettani vizsgálatok kiértékelése után kaphatunk.

**MICRO-RHEOLÓGIAI ÉS METABOLIKUS
VÁLTOZÁSOK KÖVETÉSE 5/6-OS
NEPHRECTOMIÁVAL KIVITELEZETT KRÓNIKUS
VESEELÉGTELENSÉG SORÁN, PATKÁNYOKON**
**Fazekas László Ádám¹, Souleiman Ghanem¹,
Szabó Balázs¹, Somogyi Viktória¹, Tánczos Bence¹,
Baráth Barbara¹, Deák Ádám¹, Bidiga László²,
Pető Katalin¹, Németh Norbert¹**

¹ Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar,
Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

² Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar,
Patológiai Intézet

Bevezetés: Veseelégtelenségben a vér rheológiai tulajdonságai több mechanizmuson keresztül változhatnak a vese vérnyomás-szabályozó szerepe, az erythropoietin-termelés és a folyadékháztartásban betöltött funkciója révén. Kevésbé ismert azonban a krónikus veseelégtelenség micro-rheológiai hatása. Ennek vizsgálatát tűztük ki célul

a működő vese-parenchyma redukciójával kivitelezett kísérletes modellben.

Anyagok és módszerek: Nőstény Sprague-Dawley patkányokat vontunk be a kísérletbe (24/2016/DEMÁB, 25/2016/DEMÁB). Az 5/6-os nephrectomia csoportban (n=6, 256±6 g) a vese-parenchyma redukciója két fázisban történt: median laparotomiából feltárássra került a bal vese, amelynek alsó és felső pólusait harmadoló lekötéssel rekesztettük ki, majd két hét nyugalmi időszak után lumbotomiából a jobb vese eltávolításra került. Megfelelő postoperatív (p.o.) gondozás mellett 5 hetes követési időszak következett. Az áloperált kontrollcsoportban (n=6, 264±24 g) csak a vesetok került preparálásra, a követési időszak azonos volt, a vesék megtartottak maradtak. A 2. p.o héten a lateralis farokvénából, valamint 5. p.o. héten a v. cava caudalis-ból vért vettünk sav-bázis (Epic készülék), haematologiai paraméterek (Sysmex K-4500 automata), vörösvérsejt aggregatio (Myrenne MA-1 aggregometer) és deformabilitás (LoRRca Maxxis Osmoscan ektacytometer) meghatározására.

Eredmények: A megfigyelési időszak alatt egy elhullás volt. Az 5. p.o. hétre az 5/6-os nephrectomia csoport állatainak kreatinin szintje szignifikánsan megemelkedett (p=0,008 vs. alap), csökkent a vörösvérsejtszám (p=0,028) és a haemoglobin (p=0,015). A vörösvérsejt aggregációs index paraméterek (M 5s, M 10s) magasabbak voltak az áloperált csoporthoz képest. A vörösvérsejt deformabilitás nem mutatott jelentős eltérést. A szövettani vizsgálatok során azt tapasztaltuk, hogy a megmaradt veseszövetben kompenzáló jelleggel a glomerulusok átmérője szignifikáns mértékben (p<0,01) növekedett.

Következtetések: Az 5/6-os nephrectomia hatására krónikus veseelégtelenség alakult ki, amelynek metabolikus hatásait az öthetes megfigyelési időszakban már ki lehetett mutatni, s amelyet a szövettani vizsgálatok is igazoltak. Az állatok anaemizálódtak, ugyanakkor a micro-rheologiai paraméterek közül a vörösvérsejt aggregatio mutatta a legnagyobb mértékű romlást, fokozódás képében. Az adatok alapján, a modell alkalmas lehet mikrosebészeti módszerekkel létrehozott arterio-venosus shunt-ökérését vizsgáló kutatásokhoz.

irodalomban döntően klinikai vizsgálatokról olvashatunk, a haemorheologiai faktorok közül leggyakrabban a macro-rheologiai mutatókra fókuszálnak, s kevés adat ismert a micro-rheologiai paramétereikről. Célul tűztük ki, hogy meghatározzuk a koleszterindús diéta hatásait a haematologiai, macro- és micro-rheologiai paraméterekre nyulakban, mint az atherosclerosis-kutatás egyik legjobb modell állatában.

Anyagok és módszerek: Vizsgálatainkat kaliforniai és új-zélandi hibrid nyulakon végeztük. A kontrollcsoport (K, n=6) állatai normál, míg a koleszterindús diéta csoport (KD, n=6) nyulai 1% koleszterinnel és 1% trigliceriddel kiegészített nyúltápot kaptak 16 héten keresztül *ad libitum* (engedélyszám: 25/2013/DEMÁB). A vérvételek a marginális fülvénából történtek K₃-EDTA antikoaguláns tartalmú Vacutainer™ csövekbe. Meghatározásra kerültek a haematologiai paraméterek (Sysmex K-4500 haematologiai automata), a vörösvérsejt deformabilitás és a membrán stabilitás (LoRRca ektacytometer), valamint a vörösvérsejt aggregatio (LoRRca ektacytometeren és Myrenne M1 aggregometer).

Eredmények: A megfigyelési időszak végére szembevető súlykülönbség mutatkozott a két csoport között (K: 3442±460 g; KD: 3993±265 g). A KD csoportban magasabb fehérvérsejtszám (p<0,001), nagyobb átlagos corpuscularis térfogat (p=0,009), valamint alacsonyabb vörösvérsejtszám (p<0,001), haemoglobin (p<0,001) és haematocrit (p<0,001) értékeket mértünk, alacsonyabb vérvizskozitációs értékekkel. A KD csoport deformabilitási és membrán stabilitási indexei alacsonyabbak voltak (EI 3 Pa: p<0,001; EI_{max}/SS_{1/2}: p=0,035). A LoRRca aggregációs paraméterek a KD csoportban csökkent mértékű vörösvérsejt aggregációt tükröztek a K csoporthoz képest (AI%: p=0,021; Isc_{1/2}: p=0,006; Amp: p=0,002; t_{1/2}: p<0,001). A Myrenne aggregációs indexeknél azonban nem találtunk jelentős különbséget a két csoport között.

Következtetések: A koleszterindús táp fogyasztása 16 hét alatt szignifikáns különbségeket okozott a haematologiai és a haemorheologiai paraméterekben. A vörösvérsejt deformabilitás romlása jelentős mértékű volt. Feltételezhetően az alacsonyabb haematocrit miatt mutatkozó vörösvérsejt aggregatio csökkenés csak a syllectometriás módszerrel volt kimutatható. Ezek a micro-rheologiai változások hozzájárulhatnak microcirculációs zavarok kialakulásához.

KOLESZTERINDÚS DIÉTA HATÁSA A HAEMATOLOGIAI ÉS HAEMORHEOLOGIAI PARAMÉTEREKRE NYÚLBAN

**Tánczos Bence¹, Somogyi Viktória¹, Bombicz Mariann²,
Juhász Béla², Németh Norbert¹, Deák Ádám¹**

¹Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar,
Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

²Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar,
Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Bevezetés: A koleszterinben gazdag étkezés és a magas koleszterinszint a szervezetre kifejtett hatása, széles körben vizsgált téma az érbetegségek vonatkozásában. Az

VÉRLEMEZKÉK VISELKEDÉSE EGYÓRÁS
GRAVITÁCIÓS ÜLEPÍTÉS SORÁN:
ÚJ DIAGNOSZTIKAI LEHETŐSÉG?

Molnár Tihamér¹, Tókécs-Füzesi Margit²,
Bogár Lajos¹, Ezer Erzsébet¹

¹ Aneszteziológia és Intenzív Terápiás Intézet, Pécsi
Tudományegyetem, Pécs

² Labormedicina Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Bevezetés: A Westergreen csőben ülepedő véroszlop leukocytáinak viselkedése korábban már leírásra került (leukocytá antiszedimentációs ráta, LAR). A LAR analógiájára, a vérlemezkék (TCT) viselkedését (thrombocytá antiszedimentáció, TAR) vizsgáltuk stroke szekunder prevenciójában részesülő betegekben és egészségesekben. Célunk az volt, hogy összehasonlítsuk az aggregáció gátló kezelésben részesülő vaszkuláris betegek TAR értékét a kontrollcsoportban mért értékekkel.

Módszerek: Prospektív vizsgálatunkban 15 fős kontrollcsoport mellett, összesen 29 carotis stenosis miatt neurológus által gondozott beteget vizsgáltunk. 24 beteg clopidogrelt szedett, 5 beteg aspirinkezelésben részesült. Éhomi vénás vérvételt követően meghatároztuk a teljes vérképet és a CRP-t, illetve egyórási hirudin csőben történő ülepetést követően, a felső és az alsó frakcióban mért leukocytá, monocytá, TCT, MPV értékeket és ezekből számítottuk a LAR, monocytá antiszedimentációs ráta (MAR), TAR értékeket. Adatainkat SPSS-ben, Mann-Whitney próbával hasonlítottuk össze, illetve Spearman korrelációt végeztünk.

Eredmények: A teljes vér, valamint az ülepetést követően szeparált felső és alsó frakció leukocytá és TCT számában, valamint MPV értékében nem találtunk különbséget betegek és egészségesek között. Hasonlóan sem a LAR sem a TAR nem mutatott szignifikáns különbséget. Pozitív korrelációt találtunk a CRP és TAR értékek között betegekben ($p=0.008$), valamint egészségesekben is ($p=0.03$). Hasonlóan, a leukocytá aktiváció nagyságát jelző LAR és a TAR értékek között is pozitív korrelációt találtunk egészségesekben ($p<0.001$) és clopidogrel szedőkben ($p=0.002$). Egészségesekben (magasabb dohányzási ráta) szignifikánsan magasabb volt a CRP, mint a clopidogrel szedőkben.

Következtetések: Módszerünkkel a leukocytá (monocytá) – vérlemezke interakció új, ugyanakkor egyszerűen kivitelezhető vizsgálatára nyílik lehetőség. A thrombocytá „flotációjának” pontos megértéséhez további vizsgálatok szükségesek (transzmissziós elektronmikroszkópia stb.).

EGY ÚJABB MEGLEPETÉS? TROMBOCITA
ANTISZEDIMENTÁCIÓS RÁTA (TAR)
ÉS A TROMBOCITAFUNKCIÓ KAPCSOLATA
Ezer Erzsébet, Bogár Lajos, Molnár Tihamér

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ,
Aneszteziológia és Intenzív Terápiás Intézet

Bevezetés: A stroke szekunder prevenciójában, a recidív iszkémiás epizódok megelőzése céljából az adekvát trombotocytá aggregáció gátlás elengedhetetlen. A LAR (leukocytá antiszedimentációs ráta) szepikus kórképekben mutatott diagnosztikus értékének analógiájára vizsgáltuk a trombotocytá antiszedimentációs rátáját (TAR). Célunk az volt, hogy összehasonlítsuk az aggregáció gátló kezelésben részesülő vaszkuláris betegek TAR, TAG értékét a kontrollcsoportban mért értékekkel.

Módszerek: Prospektív vizsgálatunkban 15 fős kontrollcsoport mellett, összesen 29 carotis sztenózis miatt neurológus által gondozott beteget vizsgáltunk. 24 beteg clopidogrelt szedett, 5 beteg aspirinkezelésben részesült. Vérvételt követően meghatároztuk a teljes vérképet és a CRP-t, egyórási ülepetést követően a felső és az alsó frakcióból vérképvizsgálatot készítettünk, ezekből számítottuk a LAR-, TAR-értékeket. A trombotocytá funkciót (AUC, velocity, aggregation) a teljes/alsó/felső frakcióból Multiplate-tel vizsgáltuk. Adatainkat SPSS-ben, Mann-Whitney próbával összegeztük.

Eredmények: Életkor, CRP, We szignifikánsan magasabb a betegekben. Ennek ellenére sem a LAR, sem a TAR nem mutatott szignifikáns különbséget. A clopidogrelt szedő betegekben a felső frakcióban mért AUC, velocity, aggregáció szignifikánsan magasabb volt, mint az alsó frakcióban ($p<0.001$). A felső és az alsó AUC, velocity, aggregáció szignifikáns különbséget mutatott a teljes vérben mért értéktől ($p<0.001$, kivéve velocity: felső vs. teljes $p=0.03$), kivéve a felső és teljes vér aggregációs különbségét. Az ASA szedőkben a felső frakcióban mért értékek szignifikánsan alacsonyabban voltak, mint a teljes vérben ($p=0.04$).

Következtetések: A teljes vér egyórási ülepetése után, szeparált felső frakcióban mért aggregáció eltérő a két kezelési csoportban. A clopidogrellel kezelt betegekben megfigyelhető „non-responder” státusz a „könnyű” (felfelé mozgó) trombotocytá fiziko-kémiai állapotának megváltozása állhat. Ennek további tisztázása (aktiváció, degranuláció, aggregáció) szükséges.

ÚJ MARKEREK (LAR, PACAP) VIZSGÁLATA
POLITRAUMATIZÁLT ÉS ÉGETT BETEGEKBEN
(ELŐTANULMÁNY)

**Loibl Csaba¹, Szélig Lívია¹, Tamás Andrea²,
Reglődi Dóra², Lelesz Beáta³, Németh József³,
Bogár Lajos¹, Kovács Patrícia¹, Matancic Marianna⁴,
Miseta Attila⁵, Pankaczi Andrea¹, Rendeki Szilárd¹,
Rožanovic Martin¹, Csontos Csaba¹**

¹ PTE KK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

² PTE ÁOK Anatómiai Intézet,

MTA-PTE PACAP Munkacsoport

³ DTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

⁴ PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika

⁵ PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet

Bevezetés: A politrauma és az égés betegség sejtnekrózist eredményez, azonnali immunreakciókat beindítva. A folyamat a leukociták duzzadásához, illetve aktivációjához vezet. A jelenség a leukocita antiszedimentációs rátával (LAR) vizsgálható. A hipofízis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid (PACAP) egy multifunkcionális neuropeptid, amely legnagyobb mennyiségben, a központi idegrendszerben és endokrin mirigyekben található. Protektív hatásának hátterében antiapoptotikus, antioxidáns és antiinflammatorikus hatása áll, amit számos in vivo és in vitro kísérletben is bizonyítottak már.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban politraumatizált és égett betegek LAR és PACAP-38 szintjeit tanulmányoztuk a sérülést követően különböző időpontokban. Ezen paraméterek mellett vizsgáltuk még a vérplazma fehérvérsejtszámát, C-reaktív protein- (CRP), prokalcitonin- (PCT) szintjeit, valamint korrelációjukat a LAR, és PACAP-38 szintek változásaihoz viszonyítva.

Anyag és módszer: Előtanulmányunkba politrauma vagy 20%-nál nagyobb testfelületű égés miatt intenzív osztályos felvételre került betegeket vontunk be. A betegeknél felvételüket (T1) követően 5 napig (T1-T5) vizsgáltuk. A szérum PACAP-38 szintjét RIA, valamint ELISA módszerrel, a CRP-, PCT- és LAR-szintek meghatározását rutin laboratóriumi vizsgálatok segítségével végeztük.

Eredmények: A vizsgálatba 13 politraumát és 5 égési sérülést elszenvedett beteg került bevonásra, életkor mediánjuk: 21 (27–55) év, illetve 48 (28–64) év voltak. Mindkét csoportban a LAR és a CRP kinetikája emelkedő tendenciát mutatott, mely T3 napon vált szignifikánssá ($p < 0.05$), LAR esetében T4-től ($p < 0.001$). Politraumát elszenvedett betegekben a PACAP-38 szintek szignifikánsan magasabbak ($p < 0.01$) voltak T4 időpontban. A PCT változásában szignifikanciát nem detektáltunk. Szignifikáns, pozitív korrelációt mutattunk ki a LAR és a CRP- ($p < 0.05$), valamint a PCT- és a CRP-szintek ($p < 0.05$) között.

Következtetés: A LAR értékes információt nyújt a gyulladás súlyosságáról kritikus állapotú betegek esetén. A PACAP neuroprotektív hatását már korábban bizonyították

központi idegrendszeri sérüléseket követően, de politraumatizált és égett betegekkel kapcsolatban egyelőre nem áll rendelkezésünkre irodalmi adat. Jövőbeli vizsgálataink során további betegek bevonását tervezzük.

Kulcsszavak: politrauma, égési sérülés, leukocita antiszedimentációs ráta (LAR), hipofízis adenilát-cikláz aktiváló peptid (PACAP), konvencionális gyulladásozó markerek.

VI. SZEKCIÓ

SPREADING VAZODILATÁCIÓ JELENLÉTÉNEK VIZSGÁLATA HUMÁN FOGÍNYBEN

**Gánti Bernadett¹, Mikecs Barbara¹,
Mikó Sándor¹, Lohinai Zsolt¹, Vág János¹**

¹ SE Konzerváló Fogászati Klinika

Háttér: A gingiva véráramlása jelentős mértékben funkcionálisan túlbiztosított, amely hozzájárul a parodontális műtéti lebenyek problémamentes gyógyulásához. Az ischemia során a kollaterálisok kinyílásának mechanizmusa itt nem ismert, szemben más szövetekkel, ahol az ún. spreading vazodilatáció jelenségének fontos szerepet tulajdonítanak.

Célkitűzés: Kísérleteinkben a spreading vazodilatáció jelenlétét kívántuk igazolni humán gingivában nitrogén-monoxid donor lokális alkalmazásával.

Anyag és módszer: Huszonhárom 20–42 év közötti egészséges felnőtt gyulladásmentes keratinizált gingíváján egy-egy kádat hoztunk létre az inyszéltől 2 mm-re: az egyik oldali kis metsző (tesztoldal) és az ellentétes oldali nagy metsző (kontrolloldal) fogak midbukkális vonalában. A véráramlásméréshez Laser Speckle Contrast Imaget alkalmaztunk. A kiindulási (bsl) véráramláserkékek felvétele után a tesztoldaton a kádba 3 µl 1 mg/ml ($n=14$), illetve 8 mg/ml ($n=10$) nitroglicerint tartalmazó oldatot csepegtettünk, míg a kontrolloldalon fiziológiás sóoldatot alkalmaztunk, majd 15 percig követtük a vérkeringés változását. A véráramlást a kád területén (w) és körülötte lévő további négy régióban – apikálisan (a), koronálisan (c), meziálisan (m) és disztálisan (d) – határoztuk meg és Laser Speckle Perfusion Unit-ban (LSPU) fejeztük ki. Statisztikai elemzéshez a Linear mixed modellt alkalmaztuk.

Eredmények: Az 1 mg/ml nitroglicerint tartalmazó oldat alkalmazása után a „w” és „a” régiókban a véráramlás szignifikánsan növekedett és 4–5 percig emelkedett maradt. A legmagasabb emelkedés (63 ± 20 LSPU és 61 ± 31 LSPU) 1 percnél volt. A többi régióban nem volt változás. A 8 mg/ml nitroglicerint tartalmazó oldatnál mindegyik régióban szignifikáns véráramlás-növekedés jött létre 14 percig és csúcspontját a 3. percben érte el. Az „a” régióban a véráramlás szignifikánsan nagyobb mértékben növekedett, mint a „w” régióban (119 ± 24 LSPU vs. 71 ± 15 LSPU, $p < 0,05$), mint a „c” régióban (43 ± 11 , $p < 0,05$), és mint a „m” régióban (52 ± 17 , $p < 0,05$).

Következtetés: Eredményeink igazolták a nitrogén-monoxid vazodilatációs hatását humán gingivában. A lokálisan kiváltott vazodilatáció a gingiva távolabbi területein is véráramlás-fokozódást okozott, ami a spreading vazodilatáció jelenlétére utal. Ennek domináns iránya apikális, azaz a fő vérellátásiránynak megfelelő, tehát retrográd irányban terjed. Ugyanakkor nagyobb dózisu nitroglicerinnel kiváltott vazodilatáció a laterális és koronális irányú kollaterálisok irányába is képes terjedni.

A HUMÁN PALATINALIS NYÁLKAHÁRTYA
GYÓGYULÁSÁNAK VIZSGÁLATA LASER
SPECKLE CONTRAST IMAGER SEGÍTSÉGÉVEL
MŰTÉTI SEBZÉST KÖVETŐEN

**Mikecs Barbara¹, Molnár Bálint², Fazekas Réka¹,
Molnár Eszter¹, Tóth Zsuzsanna¹, Vág János¹**

¹ Konzerváló Fogászati Klinika

² Parodontológiai Klinika, Semmelweis Egyetem,
Budapest

Bevezetés: A parodontológiában lágyszöveti graftot leggyakrabban a palatumból távolítanak el szövetspótlás céljából. Egy ilyen műtéti beavatkozás után gyakran szövödmények lépnek fel a donorterületen, amelyek oka nem ismert. Nagy jelentőséggel bírna egy módszer, amely objektíven értékelné a szájpád sebgyógyulását.

Célkitűzés: A gyógyuló szájnyálkahártya-véráramlás változásának összevetése az egyéni, szubjektív klinikai képpel és olyan véráramlási mintázatok meghatározása, melyek jól jellemzik a sebgyógyulás folyamatát.

Anyag és módszer: Hét páciens palatumából került eltávolításra lágyszövet. A donorterületen harmadik napra kialakult klinikai kép alapján, megkülönböztettünk elsődleges és másodlagos sebgyógyulást. A seb klinikai képe alapján összesen 11 területet különítettünk el és ezek között rangsort (RANG) állítottunk fel. A műtéti sebgyógyulást Laser Speckle Contrast Imager (LSCI) módszerrel 1 évig követtük nyomon. A véráramlás kiértékelése során régiókat jelöltünk ki a seb határain és a seb körüli területeken. A reperfüzió sebességét a műtét utáni első három nap véráramlás emelkedésének meredekségével (TREND) fejeztük ki és meghatároztuk a sebnyálkahártya reperfüziójának időpontját (REP) is. A REP, TREND és a RANG között Spearman korrelációt számoltunk.

Eredmények: Per secundam sebgyógyulás esetén a sebzés helyén, a vérkeringés szignifikánsan alacsonyabb volt a 3–7. nap között, mint a környező szövetekben. A per primam területeken a sebszél és a seb véráramlása együtt emelkedett és itt a seb véráramlása szignifikánsan magasabb volt a 3–5. nap között, mint a per secundam seb esetén. A REP és TREND között erős negatív korreláció volt megfigyelhető ($r=-0,74$, $p<0,01$). Erős pozitív korrelációt kaptunk a RANG és a REP ($r=0,87$, $p<0,001$) és a RANG és a TREND között ($r=-0,85$, $p<0,001$).

Következtetés: A non-invazív LSCI képzőképesége alkalmassá teszi, hogy humán műtéti sebeket napról napra nyomon kövessünk és észleljük a regionális különbségeket. A véráramlás emelkedéséből az első három nap már előre lehet jelezni a sebgyógyulás idejét és típusát, amely lehetővé teszi a gyógyulást elősegítő utókezelések alkalmazását.

A PROTEÁZ-AKTIVÁLT RECEPTOR 1
JELÁTVITELI FOLYAMATAI AZ ÉRTÓNUS
SZABÁLYOZÁSÁBAN

**Janovicz Anna, Kerkovits Nóra Melinda,
Ruisanchez Éva, Benyó Zoltán**

Semmelweis Egyetem Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Bevezetés: A proteáz-aktivált receptor 1 (PAR1) az erek endotéliumán és simaizom sejtjein is kifejeződik. Irodalmi adatok szerint a PAR1 intracelluláris jelátviteli folyamataiban számos G-fehérje vehet részt, illetve a hatások egy részét a PAR2 receptorok transzaktivációja közvetíti. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy a PAR1 aktivációja hogyan hat az értónusra, illetve, hogy milyen jelátviteli folyamatok vesznek részt a hatások kialakulásában.

Módszerek: Felnőtt hím C57/Bl6 vad típusú (WT), illetve PAR2, $G_{\alpha_q/11}$, $G_{\alpha_{12/13}}$ és endoteliális nitrogén-monoxid-szintáz (eNOS) deficiens (KO), valamint a G_{α_i} fehérjét szelektíven gátló pertussis toxinnal kezelt egerek izolált thoracalis aortáin kísérleteztünk. A kísérletek egy részében az erek endotéliumát eltávolítottuk. A PAR1 aktiválására a TRAP-6 peptidet alkalmaztuk és az értónusváltozásokat izometriás körülmények között miográfon regisztráltuk.

Eredmények: A TRAP-6 fenilefrinnel előfeszített ép endotéliumú WT erekben relaxációt, míg eNOS KO és endotélium-írtott WT erekben kontrakciót váltott ki. A szelektív PAR1 antagonistá Vorapaxarral való előkezelés mindkét hatást jelentősen csökkentette. PAR2 KO erekben a TRAP-6 relaxáns hatása lecsökkent, a konstriktor hatás azonban nem változott. Az intracelluláris jelátviteli vizsgálata során azt tapasztaltuk, hogy a foszfolipáz-C (PLC) gátló U73122 eltüntette a TRAP-6 relaxáns hatását. A TRAP-6 okozta konstrikció mértéke nem változott $G_{\alpha_q/11}$ KO erekben, illetve a G_i gátló egerek ereiben sem, viszont jelentős csökkenést tapasztaltunk $G_{\alpha_{12/13}}$ KO erekben, valamint a Rho-kináz Y-27632-vel történő gátlását követően $G_{\alpha_q/11}$ KO erekben.

Következtetések: Eredményeink szerint a PAR1 receptorok jelátviteli folyamatai eltérőek endotéliumban és az érsimaizomban. Az endotéliumfüggő vazorelaxáció közvetítésében a PAR1/PAR2 transzaktiváció is szerepet játszik és az intracelluláris jelátvitel a $G_{\alpha_q/11}$ /PLC/inozitol-triszfoszfát (IP3) úton valósul meg. Ézzel szemben a vazokonstrikcióban a $G_{\alpha_{12/13}}$ /Rho/Rho-kináz jelátviteli út játszik szerepet. Az intracelluláris jelátviteli utak

különbözősége lehetőséget teremt a PAR1 receptorok által közvetített vazodilatátor és vazokonstriktor válaszok szelektív gátlására.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964, NVKP_16-1-2016-0042

RENDSZERES FIZIKAI AKTIVITÁS KEDVEZŐ ÉRFAL REMODELING HATÁSAI

**Szekeres Mária^{1,2}, Nádasy György²,
Szénási Annamária^{1,3}, Dörnyei Gabriella¹,
Koller Ákos^{3,4}**

¹ *Morfológiai és Fiziológiai Tanszék, Semmelweis
Egyetem ETK,*

² *Élettani Intézet,*

³ *Kóréletani Intézet, Semmelweis Egyetem, ÁOK,
Budapest,*

⁴ *Természettudományi Intézet, Sportgenetikai és
Sportgerontológiai Csoport, Testnevelési Egyetem,
Budapest*

A kardiovaszkuláris megbetegedések (KVM) a halálzási okok jelentős részét teszik ki a népességben, melyek kockázati tényezőit jelentősen növeli a rendszeres fizikai aktivitás (RFA) hiánya. A mozgáshiányos életmód kimutathatóan növeli az erek falának merevséget és rontja az erek vazomotor működését. Izommunka hatására a vérkeringés jelentősen átrendeződik. A megnövekedett kardiális oxigén igényt a koszorúerek áramlásának fokozódása elégíti ki, ami a fizikai megterhelés után is kedvezően befolyásolja a szívizom működését és vérkeringését. Állatkísérletekben kimutatták, hogy már néhány hétig végzett rendszeres fizikai aktivitás a koszorúerekben csökkenti az oxidatív stresszt, csökkenti az α -adrenerg receptor aktivitást és javítja a nitrogén-monoxid (NO)-függő vazodilatátor kapacitást. Továbbá, RFA-ban fokozódik a koronária arteriolák miogén tónusa részben a megnövekedett PKC-függő jelátvitel következtében. Ezen folyamatok által az erekben csökken a falfeszülés, a megnövekedett miogén tónus és NO-függő vazodilatációs képesség által pedig javul a koszorúerek dilatációs és konstriktív rezerve. A perifériás erekben csökken a nyugalmi vazomotor tónus, aminek hatására csökken a nyugalmi vérnyomás. A RFA tovább fokozza a koszorúerek angiogenezisét, ezáltal a szívizom kapilláris ellátottságát és a szöveti tápanyag- és folyadékcsere hatékonyságát. Ezen tényezők egyaránt fokozzák, kóros esetekben pedig javítják a koszorúerek és a szívizom funkcionális működését. A RFA hatására a vázizmok ereiben is megnő a vazodilatációs rezerv kapacitás, mely során növekszik az áramlás és az NO-, illetve a vazodilatátor prosztanoidok szerepe, valamint megváltoznak a génexpressziós folyamatok. RFA nemcsak az aktív izmokban (szív és működő vázizmok) gyakorol kedvező érhatásokat, hanem a passzív érterületeken is. A RFA tovább csökkenti a KVM

rizikótényezőit azáltal, hogy az egészséges életmód komplex hatásaként csökken az obesitas és a metabolikus szindróma kialakulásának lehetősége is.

Összességében, a KVM rizikótényezőinek csökkentése nemcsak egészségesek esetében, hanem KVM-ben szenvedő betegekben is kedvezően befolyásolja a szív- és érrendszer állapotát, ezért a RFA egyes rehabilitációs programok kiegészítő terápiájaként is alkalmazható. Jelen előadás – a legújabb kutatási eredmények tükrében – összefoglalja a RFA hatását az egyes érterületek szerkezeti és funkcionális adaptációjára.

Támogatás: OTKA 116954, NFKI-OTKA K-108444

CB1 KANNABINOID RECEPTOROK HOGYAN BEFOLYÁSOLJÁK AZ EREK FUNKCIONÁLIS MŰKÖDÉSÉT NŐSTÉNY EGEREKBEEN?

**Brandhuber Dóra¹, Nádasy György²,
Dörnyei Gabriella¹, Hunyady László^{2,3},
Szekeres Mária^{1,2}**

¹ *Morfológiai és Fiziológiai Tanszék, Semmelweis
Egyetem, Egészségtudományi Kar,*

² *Élettani Intézet, Semmelweis Egyetem, Általános
Orvostudományi Kar, Budapest,*

³ *MTA-SE, Molekuláris Élettani Kutatócsoport*

Bevezetés: Manapság egyre inkább elterjedt a marihuána és szintetikus kannabinoid származékok élvezeti szerként történő fogyasztása, ezen a téren a női nem veszélyeztetettebb a férfiakhoz képest. Ismert, hogy nők esetében a marihuána fogyasztása befolyásolja a női nemi ciklus hormonális működését és a fertilitást. A kannabinoidok hatása az agyban és a periférián főként a CB1 kannabinoid receptorokon (CB1R) keresztül érvényesül. Kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy CB1 receptorok jelenléte befolyásolja-e az erek kontrakciós és relaxációs képességét nőstény egereken.

Anyag és módszer: Kísérleteinket nőstény CB1R génhányos (knockout, KO) és vad típusú (VT) egereken végeztük. Altatás után (pentobarbital ip, 50 mg/kg) az egerek abdominális aortáit miográfiás vizsgálatok céljára izoláltuk. Az aorták kontrakciós képességét fenilefrin, angiotenzin II (AngII), a vazorelaxációt acetilkolin (Ach) és estradiol (ED) adásával vizsgáltuk. A kontrakciós és relaxációs méréseket indometacinnal (a ciklooxygenáz {COX} enzim gátlószere), valamint nitro-L-argininnel (a nitrogén-monoxid-szintáz {NOS} gátlószere) mellett megismételtük.

Eredmények: Nőstény KO egerek aortáinak kontrakciós válasza kismértékben csökkent a VT egerekhez képest (AngII esetében $p < 0,05$), míg az Ach- illetve az ED-indukálta relaxáció jelentősen javult ($p < 0,05$). COX enzim gátlása javította az Ach-relaxációt a vad típusú erekben, míg nem befolyásolta azt a CB1R-KO egerek

ereiben. NOS-gátlás pedig nagyobb mértékben csökkentette az Ach-relaxációt a KO egerek ereiben a VT-hoz képest.

Következtetés: Eredményeink alapján a nőstény CBI receptor hiányos egerek aortáit jelentősen fokozott a relaxációs és kis mértékben csökkent kontrakciós képesség jellemzi. Ebben szerepet játszik az endoteliális nitrogén-monoxid szerepének fokozódása, valamint a vad típusban jelen lévő konstriktor prosztanoidok szerepének megszűnése CBI hiányban. A KO-ban fokozott ösztrogénhatás feltételezi, hogy a CBI receptorok hiánya (vagy gátlása) esetében fokozódhat a női nemi hormonok jelátviteli hatása.

Támogatás: OTKA K-116954

LÁB VARIKOZITÁS BETEGSÉG LÉTREHOZÁSA
ÁLLATMODELLEN: PERFORÁNSOK,
RETIKULÁRIS HÁLÓZAT, PÓKVÉNÁK
DEMONSTRÁLÁSA

**Patai Bernadett Bettina, Dörnyei Gabriella,
Monos Emil, Nádasy György L.**

*Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettan Intézet –
Semmelweis Egyetem, Budapest*

Célkitűzés: A magyar lakosság mintegy egynegyede varikozitás betegségben szenved, melyben nagyobb részt a nők érintettek. A kórkép, egyre fiatalabb korban jelenik meg, tekintettel az életstílus, munkakörülmények változására; valamint a 60 év feletti betegeknél egyre súlyosabb formát ölt. A betegség kialakulásában számos párhuzamosan ható tényező játszik szerepet, többek között a kor, a nem, a genetikai hajlam, valamint az életmód, különösen a vénára ható gravitációs terhelés. Ilyen érhálózatokat sikerült modell-állatkísérletben már létrehozni a Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettan Intézet Érfiziológiai Laboratóriumában, patkányban a vena femoralis profunda parciális krónikus okklúziójával. Az állatkísérletek során már az előrehaladottabb varicositásra jellemző tortuosus lefutás, lokális tágulat, illetve plaque-képződés is megfigyelhető volt. A varicositas betegség különböző fázisaiban a vénafalnak és vénás érhálózatnak egy patológiás átépülése következik be, melynek számos elemét állatkísérletekben, az Érfalfiziológiai Laborban ferde ketreces tartás során már vizsgálták. Számos kérdés szorul azonban még tisztázásra...

Anyag és módszer: Mikrosebészeti módszerekkel a patkányok bal oldali vena femoralis profundáján fonál segítségével szűkítést csinálunk. 12-18 hét elteltével az alsó végtagi vénás rendszert kireparáljuk és a vena femoralis communis felől megkanuláljuk a vena femoralis profundát, ahova metilénkék festőanyagot injectálunk. Az átalakult érhálózatot video-mikroszkópiával tanulmányozzuk. A hálózat analízisét képanalitikai programokkal végezzük.

Eredmények: A vena femoralis profunda művi okklúzióját követően, 12-18 hét múlva, azt tapasztaltuk, hogy a vena saphena oldalág duzzadt és egy vagy több perforáns oldalágon keresztül telődött, azaz a metilénkék festék retrográd áramlik a vena saphena felé, a mély vena femoralisoktól való megjelenése előtt. Kiterjedt kollaterális hálózat alakult ki morfológiai átalakulással, refluxos perforáns ágak, pókvénák vénás plakkok jelentek meg, ami hasonlít a humán varikozitás betegségre. Disztálisan retrográd tapasztaltuk, hogy feltelődtek a popliteális ágak. Kontrolloldalon a vena saphena sokkal vékonyabb az ellenoldalhoz képest.

Következtetés: Kísérleteink során, tartós izometriás kontrakció miatt mélyvénás pangás alakult ki, mellyel sikerült demonstrálni a varicositas betegség állatkísérletes modelljét. Tekintve, hogy számos hemodinamikai és biokémiai tényező hatását vizsgáljuk még, hosszabb távon a gyógyszeres és sebészeti kezelés irányában is jelentős segítséget adhat. Az újdonságok érhálózatok tanulmányozása a sebgyógyulás során, még az eddig is kíméletesebb plasztikai sebészeti technikák kidolgozásához vezethet.

KOMPLEMENT RENDSZER ÁLTAL KÖZVETÍTETT
PSZEUDOALLERGIA (CARPA) VIZSGÁLATA
MALACMODELLBEN

**Dézi László^{1,2}, Pethő Ákos³, Tislér András³,
Rosivall László^{1,2}, Szebeni János^{1,2}**

¹ *Semmelweis Egyetem Kórélettani Intézet,*

² *Semmelweis Egyetem Nanomedicina
Kutató és Oktató Központ,*

³ *Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika*

Bevezetés: A diagnosztikus vagy terápiás célú nanorészecskék klinikai hatékonysága jelentősen nő, azonban új biztonsági problémák jelentkeznek. Érzékeny egyedeknél már az első kezelés során, jellegzetes tünetek (légszomj, pulmonális hipertónia, arrhythmia, vérnyomás-csökkenés, súlyos esetben anafilaxiás sokk, szívleállás) léphetnek fel. A jelenséget komplement rendszer által közvetített pszeudoallergiának (CARPA) nevezzük. A CARPA kísérleti vizsgálatára a sertésmodell a legalkalmasabb. A tünetek nagyon hasonlóak az emberéhez, és már alacsony hatóanyag dózissal kiválthatók. A vas-oxid-alapú, megfelelő külső réteggel borított szuperparamágneses részecskéket (SPIONok) gyógyszerek célba juttatására, valamint nagyfelbontású mágneses rezonancia vizsgálatokban (MRI) kiterjedten használják. A nanorészecskék klinikai alkalmazásuk során iv. adás esetén sok esetben hiperszenzitivitási reakciót (HSR), kísérletes körülmények között pedig CARPA reakciót váltanak ki. A részecskék megfelelő tervezésével és adagolásával a fenti hatások kiküszöbölhetők. Jelen vizsgálatainkban a malac CARPA modell erre a célra történő alkalmazását mutatjuk be a SPIONok példáján.

Anyag és módszer: Vizsgálatainkat 20-25 kg súlyú altatott házi sertéseken végeztük. A pulmonális artériás nyomást (PAP), a szisztémás artériás vérnyomást (SAP) és a szívfrekvenciát (HR) folyamatosan követtük. A v. femoralisból vérmintákat vettünk. A plazma tromboxán (TXB2) szintek meghatározását ELISA kittel végeztünk. A hematológiai paramétereket Abacus (Diatron) készülékekkel mértük. Modelünkben i.v. bolusban három kísérletsorozatban, először laurilsav/szarvasmarha szérum albumin (LA/BSA) borítású SPION-részecskéket adtunk, ezt követően kétféle méretű dextrán borítású vas-oxid-tartalmú SPION-részecske (SEON Dex-SPION, 80 nm; SEON Dex-USPIO, 30 nm) hatásait vizsgáltunk. Direkt komplement aktivátorként zymosan alkalmaztunk.

Eredmények: Első kísérletsorozatunkban 1 mg/kg i.v. LA/BSA SPION adása négyszeres PAP-emelkedést váltott ki, a SAP értéke sem változott, HR kis mértékben nőtt. Ugyanezt a dózist ismételtén beadva kisebb mértékű PAP-emelkedést találtunk, ami tachyphylaxis létrejöttére utal. Ezt követően 0.5 mg/kg dózisu zymosan az első SPION bolussal megegyező hatást váltott ki. A következő két kísérletsorozatban SEON Dex-SPION és SEON Dex-USPIO 0.5 mg/kg and 5 mg/kg egymást követő dózisait teszteltük. Egyik részecske sem váltott ki kardiopulmonális (PAP vagy SAP módosító) hatást kis-, és nagy dózisban sem. HR kis mértékben nőtt, vagy nem változott. A TXB2 szintje csak a pozitív kontroll zymosan reakció alatt nőtt jelentősen.

Következtetés: Ez a tanulmány a nagy érzékenységu malac CARPA modell alkalmazását jelzi immunoreaktív reakciók kimutatására SPION-részecskék fejlesztése során. Korábbi eredményeink és a jelen LA/BSA SPION-részecskével nyert adatok szerint, a vas-oxid-tartalmú részecskék hajlamosak nagyfokú CARPA reakció kiváltására. A szintézisút módosítása, és a felszín dextránnal történő borítása révén a SEON Dex-SPION és a SEON Dex-USPIO részecskék reakciómentessé váltak. Példánk egy sikeres fejlesztést mutat be.

Köszönetnyilvánítás: A részecskéket a Sektion für Experimentelle Onkologie und Nanomedizin (SEON), University Hospital, Erlangen bocsátotta rendelkezésünkre. A tanulmány az EU project FP7-NMP-2012-LARGE-6-309820 (NanoAt-hero) támogatásával készült.

HEMODIALÍZIS KEZELÉS ALATT JELENTKEZŐ AKUT REAKCIÓK PATHOMECHANIZMUSAI

**Pethő Ákos¹, Tislér András¹, Rosivall László²,
Szebeni János^{2,3}, Dézsi László^{2,3}**

¹ *Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika*

² *Semmelweis Egyetem Kórleltani Intézet*

³ *Semmelweis Egyetem Nanomedicina Kutató és Oktató Központ*

Bevezetés: A krónikus vesebetegség előfordulása epidemiológiai adatok alapján az utóbbi években robbanásszerű emelkedést mutatott. Az ilyen betegek ellátása igen nagy költségeket ró az egészségügyi ellátó rendszerekre. Végstádiumú veseelégtelen a beteg vesepótló kezeléssel, tehát krónikus

hemodialízissel (HD), krónikus ambuláns peritoneális dialízissel (CAPD), illetve vesetranszplantációval lehet életben tartani. A HD kezelés során akut és életveszélyes hiperszenzitivitási reakciók alakulhatnak ki, melyek oka ismeretlen. A dialízis kezelés alatt jelentkező akut reakciók a kezelés bármelyik szakaszában manifesztálódhatnak, ami utalhat az etiológiára. Végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő beteg immunrendszere csökkent működésű, valamint fokozott spontán hisztamin felszabadulás, és komplement aktiválódás jellemzi. Súlyos anafilaxiás reakció esetén a HD kezelést azonnal fel kell függeszteni, ilyenkor a beteg vérért vissza sem lehet adni. Jelen tanulmányunkban a jelenség klinikai hátterének ismeretében annak állatkísérletes modellezését tűztük ki célul.

Anyag és módszer: A vesepótló kezelések, különösen a HD kezelés extrakorporális eljárás. A HD kezelés során a végstádiumú vesebeteg vérért extrakorporális csőrendszeren, mesterséges membránon vezetjük keresztül. Leggyakrabban a sterilizálásra alkalmazott etilén-oxid, a mesterséges membránok, illetve a véralvadás megakadályozására adott heparin-származékok válhatnak ki akut hiperszenzitivitási reakciót. Emellett egyéb gyógyszeres kezelés, mint intravénás vas- és erythropoietin-készítmények alkalmazása is lehet kiváltó ok. A dialízis során kialakult reakciók hasonlítanak a Szebeni és mt. által kidolgozott CARPA (complement activation-related pseudoallergy) reakció során megfigyeltékhez. Ez utóbbi potenciális szerepének tanulmányozására egyedülállóan új, kombinált HD és CARPA módszert fejlesztettünk ki malacokon. A HD kezelést a humán protokollnak megfelelően 4008 S (Fresenius) készülékekkel végeztük. A készüléket az a. és v. femoralison át altatott malachoz kapcsoltuk. Vizsgáltuk 60 perces HD kezelés és reinfúzió hatásait. A kísérlet végén iv. zymosan (CARPA pozitív kontroll nanorészecske) adtunk. A malacban folyamatosan mértük a pulmonális (PAP), illetve a szisztémás artériás (SAP) vérnyomást és a szívfrekvenciát (HR). Vérmintákból meghatároztuk a trombocita és fehérvérsejtszám, plazma tromboxán szint, és komplement komponensek változásait.

Eredmények: A hemodinamikai, és egyéb paraméterek (pl. plazma tromboxán szint változások) főként a reinfúzió szakaszában CARPA-szerű reakció kialakulását jelzik. A zymosanra kapott válasz jelzi, hogy a malacok érzékenyen reagálnak az anafilaktogén hatásokra.

Megbeszélés: A dialízis kezelés alatt jelentkező reakciók feltérképezése alapvető fontosságú, a végstádiumú veseelégtelen beteg kizárólag vesepótló kezeléssel tartható életben. Estleges gyógyszer kiváltotta reakciók megelőzése más készítményre történő váltással kiküszöbölhető, azonban az extrakorporális rendszer okozta akut reakciók megoldása már nehézségbe ütközhet. Az extrakorporális rendszer kiváltotta akut reakciók vizsgálatára állatkísérletes modelleket lehet alkalmazni, melyek segíthetnek a dialízis reakciók patomechanizmusának megismerésében, és lehetséges terápia megközelítésében. Az általunk kidolgozott módszerrel kapott eredmények arra utalnak, hogy a komplement rendszer aktiválódása szerepet játszhat az akut reakciók kialakulásában.

Kongresszusok – rendezvények

Vénás Betegségek

3. Haemodynamikai Szimpózioma.

2018. október 18-20. Cremona, Olaszország.

Honlap: www.haemodynamicsdelfratte.com

Nemzetközi Angiológiai Unio 28. Kongresszusa.

2018. október 18-21. Beijing, Kína.

Honlap: www.angiology.org

Európai Vénás Fórum

9. Gyakorlati Továbbképzése.

2018. október 25-27. Limassol, Ciprus.

Honlap: www.evfvip.com

Email: gradnd@grandresort.com.cy,

admin@europeanvenousforum.org

5. Aortic Live Szimpóziom,

2018. október 30-31. Essen, Németország

Honlap: www.aortic-live.com

Hazai Vénás Fórum,

2018. november 9. Péntek 15-18h, Budapest, Grandhotel Hungária

Honlap: www.phlebology.hu

Email: imre.bihari.dr@gmail.com

Veith Szimpóziom.

2018. november 13-17. New York, USA

Honlap: www.veithsymposium.org

Negatívnyomás Terápia Tudományos Szakmai Nap.

2018. november 20. Budapest, SE

Honlap: www.npwt.hu

Nemzetközi Phlebologiai társaság

1. Kongresszusa.

2018. november 29.- december 1. Szt. Pétervár, Oroszország.

Honlap: www.internationalphlebologyforum.com

Email: internationalphlebologyforum@gmail.com

8. Müncheneri Vasculáris Kongresszus.

2018. december 6-8. München, Németország

Honlap: www.cong-o.com

Email: info@cong-o.com

8. Nemzetközi Aorta Sebészeti Kongresszus.

2018. december 13-15. Milánó, Olaszország.

Honlap: www.aorticsurgery.it

Winter days.

2019. január 16-18. Cortina D'Ampezzo, Olaszország

Honlap: www.vwinfoundation.com

Email: info@vwinfoundation.com

Viták és Újdonságok az Érsebészetben.

2019. február 7-9. Párizs, Franciaország.

Honlap: www.cacvs.org

Viták és Újdonságok az Érsebészetben.

2019. február 7-9. Párizs, Franciaország.

Honlap: www.cacvs.org

Amerikai Vénás Fórum.

2019. február 19-22. Rancho Mirage, California, USA

Honlap: www.veinform.org

Email: jeffrey@veinform.org

Charing Cross Symposium.

2019. április 15-18. London, Egyesült Királyság

Honlap: cxsymposium@bibamedical.com

Email: info@bibamedical.com

34. Várady Kongresszus.

2019. május 10-11. Várna, Bulgária

Honlap: www.venenlinik-frankfurt.de

Email: profvarady@aol.com, dr_angelov@abv.bg

Angiológiai Napok.

2019. május 17-19. Balatonfüred

Honlap: www.angiologia.hu

Európai Vénás Fórum 20. Évenkénti Kongresszusa.

2019. június 27-29. Zürich, Svájc

Honlap: www.europeanvenousforum.org

Email: admin@europeanvenousforum.org

Nemzetközi Phlebologiai Unio Európai Kongresszusa.

2019. augusztus 26-27. Krakó, Lengyelország

Honlap: www.uip2019.com

Email: info@uip2019.com

Nemzetközi Angiológiai Unio 29. Kongresszusa.

2020. április 22-25. Róma, Olaszország

Honlap: www.angiology.org

Nemzetközi Phlebologiai Unió Világkongresszusa.

2021. október 25-31. Isztanbul, Törökország

Honlap: www.uip-phlebology.org