



Szeged

2023.
december
13–15.

NOBEL-DÍJASOK ÉS TEHETSÉGES DIÁKOK XXI. TALÁLKOZÓJA

A Nemzeti Orvosbiológiai Alapítvány programja.



NEMZETI TUDÓSKÉPZŐ AKADEMIA
NATIONAL ACADEMY OF SCIENTIST EDUCATION

Nobel-díjuk
10
évfordulója



Randy W. Schekman

Fiziológiai és
Orvostudományi Nobel-díj,
2013



Thomas C. Südhof

Fiziológiai és
Orvostudományi Nobel-díj,
2013



Ole Petersen

A Cardiffi Egyetem
professzora

80.
születésnap



Sahin-Tóth Miklós

A Kaliforniai Egyetem
professzora

60.
születésnap

HELYSZÍNEK

SZÁLLÁS

- 1 **Novotel Szeged** (6721 Szeged, Maros u. 1.)
- 2 **Art Hotel Szeged** (6720 Szeged, Somogyi u. 16.)
- 3 **Dóm Hotel** (6720 Szeged, Bajza u. 6.)

MENTOR LABORATÓRIUM LÁTOGATÁSOK

- 4 Az SZTE Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar (Északi Klinika-kert), és a
- 5 Szegedi Biológiai Kutatóközpont (6726 Szeged, Temesvári krt. 62.) épületeiben.

SAJTÓTÁJÉKOZTATÓ

- 6 Szegedi Városháza, Lechner Lajos terem (6720 Szeged, Széchenyi tér 10.)

EGYÉB PROGRAMELEMEK

- 7 **SZTE József Attila Tanulmányi és Információs Központ** (6722 Szeged, Ady tér 10.)
 - Nobel-díjas és kiemelt vendégek díszelőadásai
 - Szent-Györgyi Hallgatók előadásai
 - Szent-Györgyi Mentorok előadásai
 - Szent-Györgyi Diákok kerekasztal beszélgetése a Szent-Györgyi Hallgatókkal
 - Szent-Györgyi Hallgatók zártkörű találkozója a díszvendégekkel
 - Szent-Györgyi Diákok kerekasztal beszélgetése a legkiválóbb tudósokkal
 - Plenáris ülés
 - Gálaműsor
 - Gálavacsora

PROGRAM

2023. DECEMBER 13.

szerda

17.00–21.00 ÉRKEZÉS A SZÁLLÁSHELYRE, REGISZTRÁCIÓ

Novotel Szeged, Art Hotel Szeged, Dóm Hotel

19.00–21.00 VACSORA A SZÁLLÓVENDÉGEK RÉSZÉRE

Novotel Szeged, Art Hotel Szeged

2023. DECEMBER 14.

csütörtök

07.00–07.45 REGGELI A SZÁLLÓVENDÉGEK RÉSZÉRE

**08.00–08.20 ÉRKEZÉS A JÓZSEF ATTILA TANULMÁNYI ÉS
INFORMÁCIÓS KÖZPONTBA, REGISZTRÁCIÓ**

**08.30–09.30 MEGNYITÓ
SZENT-GYÖRGYI HALLGATÓK ELŐADÁSAI I.**

Kongresszusi terem

Üléselnökök: Helyes Zsuzsanna, Papp Zoltán

Szeredás Bálint: *MikroRNS-ek a hasnyálmirigy neuroendokrin és mellékvesekéreg daganatokban: jelentőségük az elkülönítő diagnózisban és a kezelésre adott válaszbán*

Várkonyi Beáta: *ADP-riboszilációs fehérjemódosítások vizsgálata tumorsejtekben*

Bosnyák Inez: *Oxigénhiány következményeinek vizsgálata a retinában*

Szathmári Benedek: *A termőtestképzés evolúciós és genetikai aspektusai*

Debreczeni Dorina: *Egy kivételes szerkezetű háttér káliumcsatorna aktivitásának és expressziójának vizsgálata*

Párhuzamos program:

08.30–09.30 Kerekasztal beszélgetés I. (előzetes beosztás szerint)
Szent-Györgyi Hallgatók találkozója a Szent-Györgyi
Diákokkal
Alagsor, I-II előadóterem

09.30–10.10 KÁVÉSZÜNET

I. emeleti foyer, Nagyelőadó és földszinti kiállítótér

10.10–11.10 SZENT-GYÖRGYI HALLGATÓK ELŐADÁSAI II.

Kongresszusi terem

Üléselnökök: Dénes Ádám, Mócsai Attila

Vikár Simon: *Egy humán autoimmun bőrbetegség modellezése
laboratóriumi körülmények között*

Kovács Dorina: *Meg tudjuk előzni az antibiotikum rezisztenciát?*

Gulácsi Levente: *A szepszis kísérletes vizsgálata*

Vida Sára: *A P2Y₁₂ receptor szerepe a mikroglia morfológiájában és
kontaktomikájában*

Donka Tibor: *A trauma indukált koagulopátia mélyebb megértése*

Párhuzamos program:

10.10–11.10 Kerekasztal beszélgetés II. (előzetes beosztás szerint)
Szent-Györgyi Hallgatók találkozója a Szent-Györgyi
Diákokkal
Alagsor, I-II. előadóterem

11.10–11.30 SZÜNET

11.30–12.30 SZENT-GYÖRGYI MENTOROK ELŐADÁSAI

Kongresszusi terem

Üléselnökök: Deli Mária, Rakonczay Zoltán

Pircs Karolina: *Bőrsejtből agysejt - sejt átprogramozás alapfokon*

Kintses Bálint: *Az ellenségem ellensége a barátom: vírusokkal az
antibiotikum-rezisztens szuperbaktériumok ellen*

Borbás Anikó: *Biciklusos és triciklusos morfolínók: a nukleozidok
furanózyűrűjének lerombolása és újraalkotása*

Reglődi Dóra: *Kalandozások egy peptid körül*

Párhuzamos program:

11.00–11.45 A díszvendégek látogatása a az SZTE Gyakorló Gimnázium és Általános Iskolában
laboratóriumi gyakorlat megtekintése

12.00–12.45 A díszvendégek látogatása Szegei Radnóti Miklós Kísérleti Gimnáziumban
laboratóriumi gyakorlat megtekintése

12.30–14.00 EBÉD

Átrium és földszinti kiállítótér

14.30–17.00 PLENÁRIS ÜLÉS, A KIVÁLÓSÁGOK ÜNNEPLÉSE

Kongresszusi terem

Üléselnökök: Varró András, Hegyi Péter

Hegyi Péter: *A Nemzeti Tudósképző Akadémia Program bemutatása*

Rakonczay Zoltán: *A Nemzeti Tudósképző Akadémia Egyetemi Képzési Programjának bemutatása*

Sahin-Tóth Miklós: *My 25-year quest to decode hereditary pancreatitis*

Randy Schekman: *Genes, cells, and discovery in basic science and disease*

17.00–17.45 KÁVÉSZÜNET

I. emeleti foyer, Nagyelőadó és földszinti kiállítótér

17.45–19.30 PLENÁRIS ÜLÉS, A KIVÁLÓSÁGOK ÜNNEPLÉSE

Kongresszusi terem

Üléselnökök: Varró András, Hegyi Péter

„Kiváló Szent-Györgyi Hallgató 2023” elismerés átadása, a díjazott előadása

Orbán Gábor: *Sci-fi a kardiológiában: Így kezeljük a szívritmuszavarokat*

Ole Petersen: *The scientific process: how do we get it right?*

Thomas Südhof: *Deconstructing synapse formation, one molecule at a time*

19.45–20.30 GÁLAMŰSOR

Átrium

20.30–22.00 GÁLAVACSORA

Átrium

2023. DECEMBER 15.

péntek

08.00–09.00 REGGELI A SZÁLLÓVENDÉGEK RÉSZÉRE

08.30–09.30 SZENT-GYÖRGYI HALLGATÓK ZÁRTKÖRŰ TALÁLKOZÓJA A DÍSZVENDÉGEKKEL

József Attila Tanulmányi és Információs Központ, Nagyelőadó

09.30–09.45 SZENT-GYÖRGYI DIÁKOK ÉRKEZÉSE A JÓZSEF ATTILA TANULMÁNYI ÉS INFORMÁCIÓS KÖZPONTBA

09.45–11.00 SZENT-GYÖRGYI DIÁKOK KEREKASZTAL BESZÉLGETÉSE A LEGKIVÁLÓBB TUDÓSOKKAL

Átrium

Párhuzamos program:

09.45–11.15 Pedagógiai szekció a Szent-Györgyi Tanárok és Vezető tanárok részére

Nagyelőadó

Lengyel Adrien: Vezetői köszöntő

Bán Sándor: A mesterséges intelligencia használatának lehetőségei a biológia oktatásban

11.30–12.30 EBÉD

Átrium

12.30–15.00 SZENT-GYÖRGYI MENTOROK LABORATÓRIUMAINAK LÁTOGATÁSA

(előzetes beosztás szerint)

14.30–15.30 SAJTÓTÁJÉKOZTATÓ

(előzetes regisztráció alapján)

Szegedi Városháza, Lechner Lajos terem

TÁMOGATÓK



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA



Szeged
Megyei Jogú Város



Kecskemét
Megyei Jogú Város



Veszprém
Megyei Jogú Város



Szombathely
Megyei Jogú Város



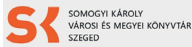
Nagykanizsa
Megyei Jogú Város



Eger
Megyei Jogú Város



Hódmezővásárhely
Megyei Jogú Város



A Nemzeti Tudósképző Akadémia szakmai programjának megvalósításában közreműködő intézmények:



DEBRECENI
EGYETEM



Kísérleti
Orvostudományi
Kutatóintézet



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
UNIVERSITY OF PÉCS



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769



ELŐADÁS KIVONATOK

az elhangzás sorrendjében

SZEREDÁS BÁLINT

MikroRNS-ek a hasnyálmirigy neuroendokrin és mellékvesekéreg daganatokban: jelentőségük az elkülönítő diagnózisban és a kezelésre adott válaszban

A pancreas neuroendokrin daganatainak (PNET) kezelésének meghatározásában esszenciális a grádus ismerete. Ez jelenleg csak biopsziás minták szövettani vizsgálatával lehetséges, ami időigényes folyamat és tapasztalt patológust igényel. A mikroRNS-ek rövid, nem kódoló RNS-ek, melyek a génexpresszió poszttranszkripció szabályozásában játszanak szerepet. Kifejeződésük szövet- és daganat specifikus, valamint grádusra jellemző lehet. Mivel stabil RNS formák és a sejtek aktívan szekretálják őket környezetükbe, kimutathatók archivált szövettani blokkokból és perifériás vérmintából is. Kutatásunk során először olyan szöveti mikroRNS-eket vizsgáltunk, melyeknek relevanciáját már leírták korábban is, hogy feltárjuk a G1 és G2 PNET-ek közti potenciális különbségeket. A következő mikroRNS-ek expressziójában találtunk szignifikáns csökkenést G2-es PNET-ekben G1-esekhez képest: hsa-miR-130b-3p és hsa-miR-194-5p. A mikroRNS expressziós profil meghatározás is folyamatban van. A szöveti mikroRNS-ek keringő megfelelői később potenciális minimálisan invazív biomarkerekként vizsgálhatók, amelyek nagy klinikai jelentőséggel bírhatnak.

A mellékvesekéreg rák farmakológiai kezelése nagy problémát jelent, mivel csak a mitotán elérhető specifikus gyógyszeres terápiához. A progeszteron hormonnak kimutatták antitumor aktivitását mellékvesekéreg sejtvonalakban, és egy olasz csoporttal együttműködésben mellékvesekéreg sejtvonalak mikroRNS expresszióját vizsgáltuk, melyek in vitro progeszteronkezelésen estek át.

VÁRKONYI BEÁTA

ADP-riboszilációs fehérjemódosítások vizsgálata tumorsejtekben

Az ADP-ribosziláció a génexpressziótól a DNS-hibák javításán át a programozott sejthalálig számos sejtfolyamatot szabályozó fehérjemódosítás. Kialakításáért ADP-riboszil-transzferázok (ART) felelnek, melyek nikotinamid-adenin-dinukleotidból (NAD⁺) helyeznek egy vagy több ADP-ribózt (ADPr) a célszubsztrátra. Eddigi ismereteink szerint az ADP-ribosziláció zöméért a sejtmagi PARP1 ART felelős. A fehérjemódosítás biológiai következményeinek kialakításában fontos szerepet játszanak az ADPr-kötő fehérjék.

Munkánk során egy fluoreszcensen jelölt ADPr-kötő fehérjét (eAf1521) kíséreltünk meg az ADP-riboziláció láthatóvá tételére alkalmazni. Meglepő módon az összes vizsgált tumoros sejtvonalban citoplazmatikus hálózatos festődést tapasztaltunk, amit mitokondriális markerekkel tudtunk kolokalizálni. A módosítást egyedi ADPr-nak véljük, mert ADPr lánc-elleni antitesttel nem detektálható. A mitokondriális anyagcserére ható vegyületekkel történő kezelés révén összefüggést állapítottunk meg a mitokondriális ADP-riboziláció és metabolizmus között. A sejteket oxidatív stressznek kitéve a jelölődés eltűnését tapasztaljuk. A PARP1 gén célzott inaktiválása nincs hatással a mitokondriális jelölésre.

Az ADP-riboziláció kapcsolata a NAD⁺-metabolizmussal felveti, hogy a jelölődés a daganatsejtek mitokondriális bioenergetikája függvényében változó NAD⁺-koncentrációval van összefüggésben. Az eAf1521 által felismert új, ismeretlen szerepű ADP-ribozilált molekulák pedig esetlegesen a mitokondriális aktivitás szabályozói lehetnek. Jelenleg ezen molekulák és a felelős ART azonosításán dolgozunk.

BOSNYÁK INEZ

Oxigénhiány következményeinek vizsgálata a retinában

A retina az egyik legaktívabb metabolizmusú szövetünk, elégtelen vérellátása látáskárosodáshoz vezet. Az ideghártya oxigénhiányos állapotának kulcsszerepe van többek között az időskori makuladegeneráció, a glaukóma, a diabéteszes retinopathia kialakulásában. Ezen betegségek kezelése ma sem megoldott, ezért célunk kialakulásuk minél részletesebb megismerése, a károsodások időbeli lefolyásának követése, a sejt típusok érzékenységeinek vizsgálata.

Kísérletünk során egérmodellrel alkalmaztunk, a retina oxigénhiányos állapotát mindkét közös nyaki főverőér 10, 13, 15 vagy 20 percig tartó elzárásával (BCCAO), illetve a jobb oldali artéria végleges lekötésével (UCCAO) hoztuk létre. A retina különböző rétegeinek vastagság változását optikai koherencia tomográfiával követtük, amely egy fájdalommentes, a klinikai gyakorlatban is elterjedten alkalmazott képalkotó eljárás. Ezen kívül elemeztük a ganglionsejtek mennyiségét, eloszlását, az érhálózat denzitását és a fotoreceptorsejtek számát a különböző csoportokban.

A vizsgált időszak alatt a retina majdnem minden rétege esetén tapasztaltunk szignifikáns változást. A ganglionsejtek száma jelentősen csökkent a 20 perces BCCAO csoportban a perifériás, míg az UCCAO csoportban a centrális és perifériás régióban egyaránt. Az érhálózat területének százalékos aránya nőtt, míg a pálcikák száma csökkent ugyanezen csoportokban.

Eredményeink alapján 20 percig tartó BCCAO alkalmazásával elemezhetjük a károsodások kialakulását, a sejtek oxigénhiányra való érzékenységét, míg az UCCAO-val rövid idő alatt jelentősebb károsodás jön létre, így akár új gyógyszereket tesztelhetünk a modell segítségével.

SZATHMÁRI BENEDEK

A termőtestképzés evolúciós és genetikai aspektusai

A termőtestek egyes gombák komplex soksejtű ivaros szaporítóképletei. Evolúciójuk során a gombák egymástól függetlenül többször is „feltalálták” ezt a komplex jelleget. A termőtestek egy jól koreografált fejlődési program révén érik el végleges formájukat és méretüket, azonban az, hogy ez a fejlődési program, valamint a növekedés és differenciálódás mechanizmusai evolúciósan miben gyökereznek, nem ismert.

A Lendület Gomba Genomika és Evolúció Csoportban a gombák fejlődésének evolúcióját is tanulmányozzuk. Génexpressziós adatok alapján fogalmaztuk meg azt a hipotézist, mely szerint a bazídiumos gombák (Basidiomycota) körében a termőtestsejt-programok a bazídium fejlődési programjából jöttek létre, tehát a termőtestsejtek evolúciósan tekinthetők módosult bazídiumoknak. A hipotézis tesztelésének első lépéseként modellszervezetünkben (*Coprinopsis cinerea*) a CRISPR-Cas9 rendszer segítségével kiütöttem két RNS-kötő fehérjét kódoló gént. A deléciós mutánsokban zavart szenved a termőtestképzés. Folyamatban vannak további genetikai manipuláción alapuló kísérletek (komplementáció, overexpresszió), valamint a mutánsok transzkriptomanalízise.

Eredményeink hozzájárulhatnak a termőtestképzés evolúciós és genetikai hátterének tisztázásához, amely fontos lehet ezen gombacsoport biotechnológiai hasznosíthatósága szempontjából (pl. bioüzemanyag, mikoremediáció, fenntartható élelmezés, gombaalapú bőrhelyettesítő anyagok).

DEBRECZENI DORINA

Egy kivételes szerkezetű háttér káliumcsatorna aktivitásának és expressziójának vizsgálata

A TRESK csatorna a két pórusdoménnal rendelkező káliumcsatornák (K2P) családjába tartozik, és egyes humán idegsejtekben is kifejeződik. Különleges szerkezettel rendelkezik: a többi K2P csatornával ellentétben rövid intracelluláris C-terminális régiót (iCtr) tartalmaz. Eddig még nem tisztázott, hogy mi az iCtr szerepe a csatorna aktivációjában.

Az iCtr funkciójának megismeréséhez többféle módosítást is végeztünk: egy részét eltávolítottuk, illetve bizonyos aminosavakat hidrofóbra cseréltünk. Célkitűzésünk volt, hogy a mutációk csatorna aktivitásra kifejtett hatását vizsgáljuk.

A TRESK csatorna afrikai karmosbéka petesejtekben kifejezve két-elektrodos feszültségzár technikával vizsgálható. A hagyományos elektrofiziológiai mérések nem teszik lehetővé, hogy a csatornák számát és aktivitását egymástól függetlenül meghatározzuk. Az új fejlesztésű ENaR mérési módszerrel mérhetővé válik a csatorna aktivitása. A TRESK-kel összefűzött nátrium csatorna kálium és nátrium áramainak hányadosaként számítottuk az epithelialis nátrium áram arányt (ENaR), amely a csatorna aktivitással arányos.

Egy migrénes betegben azonosították a TRESK F372L mutációját (372. fenilalanin aminosav leucinra cserélődött). Vizsgálni kívántuk, hogy ennek a pontmutációnak van-e jelentősége a csatorna aktivitásában. A C-terminális csonkolása és az F372L mutáció csökkentették az alapaktivitást, míg az iCtr nagy részét megfelelő pozitív töltésű és hidrofób peptidszekvenciára cserélve, alacsony expresszió mellett, elérhetjük az alapaktivitás növekedését.

Vizsgálataink igazolták, hogy az intracelluláris C-terminális régió kiemelten fontos meghatározója a humán TRESK csatorna expressziójának és aktivitásának.

VIKÁR SIMON

Egy humán autoimmun bőrbetegség modellezése laboratóriumi körülmények között

Bevezetés: A bullosus pemphigoid (BP) egy a bőr hólyagosodásával járó ritka autoimmun betegség. Ismert, hogy a betegek szervezetében autoantitesteknek jelennek meg, melyeknek fontos patogenetikai szerepük van. A betegség kialakulásának sejtes és molekuláris mechanizmusai azonban jelenleg csak részben feltártak és kezelésére nem áll rendelkezésre célzott terápia.

Célkitűzés: Munkánk során célultűztük kiegy minden elemében humán bőrszeparációs modell felállítását a bullosus pemphigoidban jellemző hólyagképződés vizsgálatára.

Módszerek: A bőrszeparációs modell felállításához egészséges humán bőr fagyasztott metszeteit először bullosus pemphigoidban szenvedő betegek vérszérumával kezeltük. A szérumból lerakódó antitestek detektálására immunfluoreszcens festést végeztünk. A modellben a beteg szérummal kezelt szöveteket egészséges önkéntesek véreből izolált neutrofil granulocitákkal, valamint friss vérplazmával együtt inkubáltuk. A létrejövő szövetkárosodást hematoxilin-eozin festést követően fénymikroszkóppal értékeltük.

Eredmények: A beteg szérummal való kezelést követően sikeresen kimutattuk az antitestek lerakódása a bőrben. Ezt követően sikeresen beállítottuk a bőrszeparációs modellt, melyben beteg szérum hatására a neutrofil granulociták felszaporodtak a dermoepidermális junkció mentén és számos helyen létrejött a bőr rétegeinek szétválása, mely elváltozás megfeleltethető a betegségre jellemző hólyagképződéssel.

Következtetések: Sikeresen beállítottunk tehát egy minden elemében humán bőrszeparációs modellt, mely lehetővé teszi a betegségben jellegzetes hólyagképződés vizsgálatát laboratóriumi körülmények között.

KOVÁCS DORINA

Meg tudjuk előzni az antibiotikum rezisztenciát?

Az antibiotikum rezisztencia kialakulásának számos mechanizmusa ismert, mely következményeként multi-rezisztens baktérium fajok jönnek létre és terjednek el a környezetünkben, komoly kihívás elé állítva az egészségügyet. Új hatásmechanizmusú és a rezisztenciának hosszú távon ellenálló antibiotikum molekulák fejlesztésének immáron több évtizedes kudarca más megoldások keresését indítványozza. Munkám során klinikai fejlesztés alatt lévő béta-laktám antibiotikum és béta-laktamáz inhibitor kombinációkkal szembeni rezisztencia folyamatokat vizsgálom. A teszteket *Klebsiella pneumoniae* törzseken végeztem, mely a Nemzetközi Egészségügyi Szervezet (WHO) szerint a leginkább antibiotikum-rezisztens fajok egyike. Közel 70 genetikailag diverz törzset teszteltem 7 antibiotikum-inhibitor kombinációval szemben. Átdolgozott MIC (minimum gátló koncentráció) méréseket alkalmazva meghatároztam a rezisztencia jelenlétét, majd a törzsek genetikai állománya alapján a rezisztenciát okozó géneket. Az eredmények feldolgozásával meghatározom, mely kombinációkkal szemben vannak jelen rezisztenciagének a környezetünkben, még a klinikai alkalmazásukat megelőzően. Ezen gének ismerete kulcsfontosságú lehet a rezisztencia kikerülésében, illetve akár szűk spektrumú, célzott terápiák alkalmazásának sikerességéhez is hozzá tud majd járulni. A kombinációk hatékonysága alapján pedig predikciót tudunk megfogalmazni azok jövőbeli effektivitása kapcsán.

GULÁCSI LEVENTE

A szeptiszis kísérletes vizsgálata

A szeptiszis a szervezet fertőzésre adott kontrollálatlan válaszreakciója, amely életet veszélyeztető szervkárosodások kialakulásához vezethet. A szeptikus kórfolyamat a komplexitása és a változatos klinikai megjelenése miatt az orvostudomány egyik legnagyobb kihívást jelentő kórképe. Szeptiszis során többszervi elégtelenség alakulhat ki, ami érintheti a központi idegrendszert, a légző szervrendszert, a keringést, a kiválasztást, véralvadást, és a máj funkcióját.

A klinikai gyakorlatban a Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) pontrendszert alkalmazzák a beteg állapotának gyors felméréséhez és az alkalmazott terápiák hatékonyságának nyomon követéséhez. A szervkárosító kórfolyamatok közül kiemelendő a mikrokeringés károsodása, amely egyrészt az oxigénfelhasználás és szállítás egyensúlyának felborulását eredményezi, másrészt a sejtszintű mitokondriális légzés elégtelenségéhez vezet. Emellett, a sejtes immunválasz részeként aktiválódnak a neutrofil granulociták, melyekben speciális sejthalál a NETozis következik be.

A jelenlegi terápiás gyakorlat szervtámogató kezeléseket foglal magába, mint a folyadékpótlás, keringés és légzéstámogatás és antibiotikum terápia. Azonban a mikrokeringési és a mitokondriális károsodások mérséklésére elfogadott klinikai terápiás eszközök nem állnak rendelkezésre.

Intézetünk a nemzetközi ajánlások figyelembevételével, létrehozott egy gyors lefolyású, reprodukálható rágcsáló szepszisz modellt, amelyben a humán SOFA pontrendszer adaptálásával vizsgáljuk a szervkárosodást, in vivo képpalkotó technikával a mikrokeringést, sejtszintű oxigénfogyasztás mérésével a mitokondriális légzést, és fluoreszcens mikroszkópiával a NETozist. Vizsgálatainkkal a kísérletes szepszisz klinikai transzlációs potenciáljának növelését, és új terápiás lehetőségek feltárását célozzuk meg.

VIDA SÁRA

A P2Y₁₂ receptor szerepe a mikroglia morfológiájában és kontaktomikájában

A mikroglia a központi idegrendszer fő immunsejtje, mely alapvető szerepet játszik a központi idegrendszer fiziológiás és patológiás folyamataiban. Kutatócsoportunk az utóbbi években speciális kapcsolatokat tárt fel a mikroglia nyúlványok és a neuronok sejtteste, valamint erek között, amelyeken keresztül a mikroglia befolyásolja a neuronok aktivitását és az agyi véráramlást. A P2Y₁₂ purinerg receptor (P2Y₁₂R), amely az agyban mikroglia-specifikus, létfontosságú szerepet játszik a mikroglia által végzett homeosztatisz folyamatok során, míg a P2Y₁₂R megfelelő működése szintén alapvető fontosságú a mikroglia fent említett szabályozó feladataiban. Ebben a tanulmányban azt tűztük ki célul, hogy megvizsgáljuk a P2Y₁₂R funkcióvesztés hatását a mikroglia fiziológiájára.

A P2Y₁₂R szerepét vad típusú egereken, P2Y₁₂R génkiütött egereken, valamint olyan egereken vizsgáltuk, amelyekbe centrálisan szelektív P2Y₁₂R antagonistát injektáltunk. A morfológiai elemzéshez és a mikroglia sejtek más sejttes elemekkel való kapcsolatainak vizsgálatához konfokális lézerpászttázó mikroszkópiát használtunk.

Kimutattuk, hogy a P2Y₁₂R működésének hiányában mind akut farmakológiai gátlást, mind genetikai deléció követően a mikroglia sejtek rendellenes morfológiát mutatnak. A P2Y₁₂R funkcióvesztése a mikroglia kontaktomikáját szelektív módon megváltoztatta a központi idegrendszer más gliasejtjeivel, illetve az érrendszer dedikált szakaszain. Továbbá, a P2Y₁₂R-funkció akut és krónikus hiánya befolyásolta a mikroglia-neuron interakciókat. A P2Y₁₂R genetikai deléciója a mikroglia sejtsszámot is megemelte.

Eredményeink arra utalnak, hogy a P2Y₁₂R működése fiziológiás körülmények között is elengedhetetlen a megfelelő mikroglialis funkciókhoz. A P2Y₁₂R jelátviteli zavara alapvető hatással van a mikroglia morfológiájára és működésére. Mivel a P2Y₁₂R az agyban csak a mikrogliaiban fejeződik ki, működésének befolyásolása szelektív mikroglia-modulációt tesz lehetővé. Eredményeink így új lehetséges gyógyszercélpontok felfedezésére adhatnak lehetőséget számos neurológiai betegség terápiájában.

DONKA TIBOR

A trauma indukált koagulopátia mélyebb megértése

Bevezetés: A trauma indukálta koagulopátia (TIC) rendkívül összetett folyamat, amelyet még nem értünk teljesen. A vérvesztés, a véralvadási faktorok fokozott felhasználása, a fokozott fibrinolitikus aktivitás és a vérlemezke aktiváció perturbációja mind szerepet játszhat. Kutatásunk célja a trombocita funkció és az alvadási kaszkád vizsgálata politraumatizált betegeknél.

Módszerek: Vizsgálatunkba súlyos sérült (sérülés súlyossági pontszám (ISS) ≥ 16), vérző, ≥ 18 éves betegeket vontunk be 2021. szeptember 1-jétől. Érkezéskor a sérült betegek vénás vérmintáin trombocita-aggregometriát és rotációs viskoelasztometriát végeztünk. A vérmintákból izolált trombocita mitokondriumok alap légzési aktivitását, az oxidatív foszforilációs kapacitását (OxPhos), a mitokondriális elektronvesztés mértékét és az elektron transzport maximális kapacitását vizsgáltuk.

Eredmények: A politraumatizált betegek ($n=57$) izolált trombocitáinak alap mitokondriális légzési aktivitása nem változott a kontroll betegekéhez ($n=48$) képest. Az OxPhos azonban szignifikánsan csökkent a kontrollhoz képest (37 ± 52 pmol/ml/sec vs 64 ± 18 pmol/ml/sec). A trombocita funkcionális tesztek a politraumatizáltakban minden esetben a kontroll csoport értékei alatt voltak, ami igazolta a súlyos alvadási zavart.

Következtetések: Eredményeink megerősítik a TIC kialakulását politraumatizáltak esetén. Az ADP indukált trombocita aktiváció zavart szenved, mellyel párhuzamosan kimutatható a trombociták mitokondriális diszfunkciója, többek között a vérlemezke aktivációhoz szükséges OxPhos is. A sérülés utáni maladaptív vérlemezke-reakciók mélyebb megértése új terápiás célpontok feltárásának alapja lehet a politrauma ellátásban.

PIRCS KAROLINA

Bőrsejtből agysejt - sejt átprogramozás alapfokon

Az öregedés folyamatának vizsgálata egyre inkább a kutatások előterébe kerül, az átlagéletkor rohamos növekedésével. Az öregedés a legjelentősebb rizikófaktor számos betegség kialakulásában, úgy, mint a gyógyíthatatlan neurodegeneratív, sokszor a demencia hátterében megbúvó (Parkinson-, Alzheimer-, Huntington kór stb.) kórképekben. Kiemelt fontosságú ezen kórállapotok új diagnosztikus és innovatív terápiás lehetőségeink kutatása, mely a betegségek kialakulásáért felelős mechanizmusok feltárásán alapul.

Az öregedés és a neurodegeneratív betegségek vizsgálatára egyedülálló lehetőséget nyújt a legújabb sejtátprogramozási technikákon alapuló indukált neuronális (iN) modell, amely humán bőrsejtek direkt átprogramozásával hoz létre „öreg” idegsejteket, melyek megtartják a donorra jellemző életkori és genetikai sajátosságokat. A különböző korú emberek bőrből átprogramozott iN-ok összehasonlításával

teljesen új és humán releváns információkat nyerhetünk az öregedés során bekövetkező változásokról, ahhoz köthető betegségekről. A modell költséghatékony, gyors, megbízható, reprodukálható módon alkalmazható az idegrendszerre ható gyógyszerek preklinikai tesztelésére valódi páciensek bevonásával, ezzel növelve a klinikai gyógyszeresztelés hatékonyságát és csökkentve a sikertelen klinikai kísérletek számát és az ezzel járó költségeket. Egyúttal a személyre szabott orvoslás terén is lehetőséget nyújthat a legmegfelelőbb terápia kiválasztására s így a gyógyszerfelhasználás és egészségügyi költségek optimalizálására. Összegezve a direkt átprogramozás egy rendkívül ígéretes új eszköz a különböző neurodegeneratív betegségek vizsgálatára, csak úgy, mint a betegséget megelőző állapot és a betegség kialakulásához vezető mechanizmusok megértéséhez.

KINTSES BÁLINT

Az ellenségem ellensége a barátom: vírusokkal az antibiotikum-rezisztens szuperbaktériumok ellen

Az antibiotikum-rezisztens fertőzések ellen a kutatók egy ígéretes fegyvert fejlesztenek: a baktériofágokat, vagy egyszerűbben fágokat - apró vírusokat, melyek képesek lehetnek átfordítani a baktériumok ellen vívott küzdelem jelenlegi állását. Ezek a mikroszkopikus harcosok precíziósan irányítottak, így csak a káros baktériumokat célozzák meg a szervezetünkben. Képzeljük el ezeket a fágokat, mint mikroszkopikus nyomozókat egy küldetésen, amik veszélyes baktériumokat keresnek és semmisítenek meg páratlan precizitással. Kutatásunk a járványos jellegű kórokozók terjedésének bonyolult dinamikájába mélyed, ahol a nagy léptékű genomika segítségével megpróbáljuk megérteni a területünkön történő térbeli eloszlásukat az idő függvényében. Ezen terjedési mintázatok segítségével olyan stratégiát fejlesztünk, amivel célunk a fágterápia teljes potenciáljának kiaknázása a szuperbaktériumok ellen, amelyek ellenállóvá váltak a hagyományos antibiotikumokkal szemben.

BORBÁS ANIKÓ

Biciklusos és triciklusos morfolinók: a nukleozidok furanózyűrűjének lerombolása és újraalkotása

A nukleozidok és nukleotidok az élet alapvető molekulái. Döntő szerepet játszanak a sejtek jelátvitelében és energia-anyagcseréjében, valamint a genetikai információ tárolásában és átadásában.

A nukleozid analógok, a nukleozidok kémiaiailag módosított származékai, a gyógyhatású szerek fontos osztályát alkotják, amelyek számos biológiai célponttal szemben aktivitást mutatnak. Terápiás alkalmazásokhoz a nukleozidokat jellemzően számos különböző pozícióban módosítják, beleértve a ribózucukrot, a foszfátvázat vagy a nukleobázist, ezek a módosítások növelik az in vivo stabilitást és biztosítják a kívánt farmakológiai tulajdonságokat. A nukleozid analógok fontos képviselői a

morfolínók (morfolingyűrűs nukleozidok), amelyek a natív ribofuranóz gyűrű helyett morfolin heterociklust tartalmaznak. A morfolínó monomerekből felépülő morfolínó-oligomerek értékes géncsendesítő gyógyszerek, és hatékony szerek a vírusok ellen is. Kutatócsoportunk új, morfolínó típusú nukleozid analógok kifejlesztésével foglalkozik, amelyek a ribofuranóz gyűrű helyett különböző bi- és triciklusos gyűrűrendszereket tartalmaznak. Ebben az előadásban ezen speciális morfolínó-nukleozidok kémiai szintézisének alapjait és lehetséges terápiás alkalmazásait mutatom be.

REGLÓDI DÓRA

Kalandozások egy peptid körül

A hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy sejtvédő fehérje, meg jelentős gyulladáscsökkentő, anti-oxidáns és sejthalált gátló tulajdonságokkal rendelkezik, melyeket számos sejtes és állatkísérletes modellben igazoltak már. Munkacsoportunk több idegrendszeri és perifériás betegség modelljében mutatta ki a PACAP védő hatásait, mint Parkinson kór, retina betegségek és agyvérzés. Humán vizsgálatok is arra utalnak, hogy bizonyos idegi pusztulással járó betegségben szerepe lehet ennek a szerkezetben is előforduló fehérjének. PACAP hiányos egerek fokozott érzékenységet mutatnak kóros behatásokkal szemben, valamint egyes adatok szerint korai öregedési jeleket is mutatnak. Jelen előadás a főbb kutatásainkból mutat be egy-egy érdekesebb részletet.

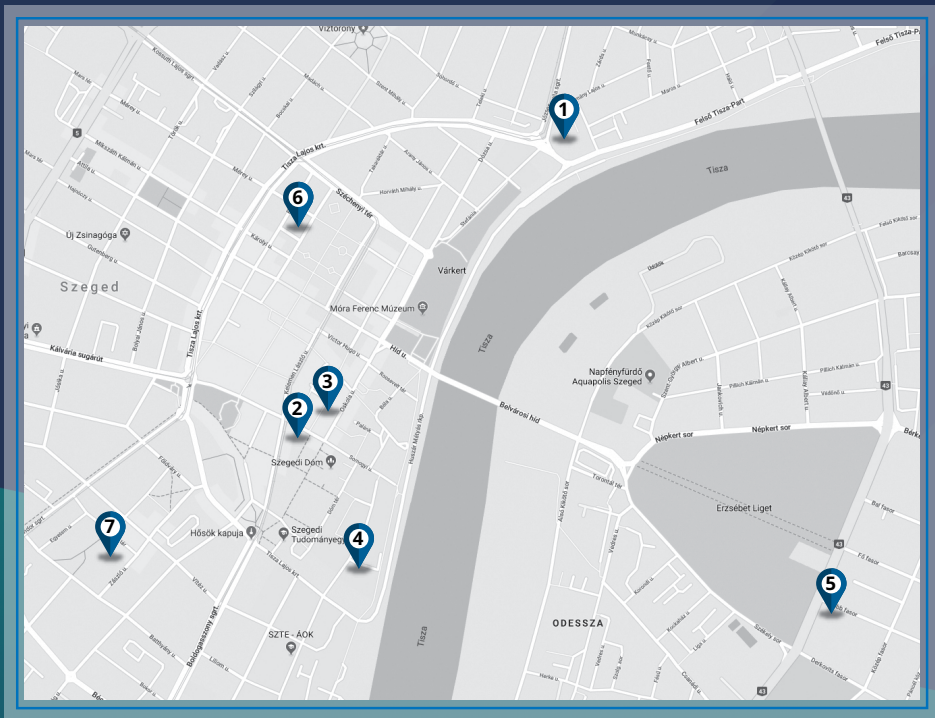
ORBÁN GÁBOR

Sci-fi a kardiológiában: Így kezeljük a szívritmuszavarokat

A szív a testünk motorja. Hatékony működéséhez egy meghatározott ütemre van szükség, amelynek alapja a szív önálló elektromos ingerületképző és -vezető rendszere. Ennek segítségével egy összehangolt elektromos aktiváció jön létre, melynek eredményeképp a szív rendezetten összehúzódik, így táplálva vérrrel a test minden pontját. A szívritmuszavarok olyan állapotok, amikor a normális ritmus „elromlik”, a szív túl gyorsan vagy túl lassan, esetleg szabálytalanul pumpálja a vért, amely sokféle tünettől, és akár életveszéllyel járhat.

A szívritmuszavarok kialakulása olyan, mint egy rosszul játszó zenész egy zenekarban. Egyetlen zenész nem tartja a megfelelő tempót, és ez megzavarja az egész zenekar hangzását, a szív esetében a hatékony vérpumpálást. A ritmuszavarok kezelése során ezeket a kóros zenészeket (szívizomsejteket) keressük fel és iktatjuk ki, hogy helyreállítsuk a zenekar hangzását, azaz a szív ritmusát. Ennek leghatékonyabb módszere az ablációnak nevezett műtét. Az abláció során vékony, hajlékony, elektródákkal rendelkező csöveket (katétereket) vezetünk a szív üregébe az erek keresztül a beteg combvénáján bejutva. A katéterek segítségével a célzottan kezeljük azokat a szívterületeket, amelyek a ritmuszavar kialakulásáért felelősek. Ahhoz, hogy pontosan azonosítsuk ezeket a területeket, ún. elektroanatómiai térképező

rendszereket alkalmazunk. Ezek használata olyan, mint amikor a karmester pontosan szeretné tudni, hogy a zenekarban milyen hangszerek játszanak és milyen ritmusban. A térképezés segít számunkra megérteni, hogy pontosan mi nem stimmel a zenekar hangzásával, azaz a szív működésével, és kezelhetjük a problémát. A térképezés alapja, hogy a műtőben elektromágneses teret hozunk létre. A teret mind a szív saját elektromos aktivitása, mind az általunk a szíven belül manőverezett katéterek mozgása kicsit megváltoztatja. Ezt a változást detektálva, majd grafikusán megjelenítve képesek vagyunk valós idejű, háromdimenziós modellt létrehozni a szívről, a benne lévő katéterekről, valamint a szív elektromos jeleinek terjedéséről. Előadásomban a már-már sci-fihez hasonlító technológia kardiológiában való alkalmazásába, valamint az ezzel kapcsolatos kutatásunkba igyekszem betekintést nyújtani.



1. Novotel Szeged
2. Art Hotel Szeged
3. Dóm Hotel
4. SZTE SZAKO Északi Klinika-kert
5. Szegedi Biológiai Kutatóközpont
6. Szegedi Városháza
7. József Attila Tanulmányi és Információs Központ



[Ismerje meg programunkat!](#)



www.edu-sci.org



Nemzeti Tudósképző Akadémia



Nemzeti Tudósképző Akadémia



Nemzeti Tudósképző Akadémia

*A Nemzeti Orvosbiológiai Alapítvány Nemzeti Tudósképző Akadémia Programja
Magyarország Kormányának támogatásával valósul meg.*