

TÉKUS VALÉRIA



Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar
Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

ELŐADÁS CÍME

Új terápiás célpontok azonosítása Komplex Regionális Fájdalom Szindróma kezelésében

A TALENTUM-DÍJ 2024 JELÖLÉSÉNEK ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ EREDMÉNYEK

Kutatásunk elsőként mutatta ki, hogy IgG autoantitestek, a központi idegrendszerben létrejövő gyulladásos folyamatok és jelátviteli útvonalak kulcsszerepet játszanak Komplex Regionális Fájdalom Szindrómában, amely kisebb sérülést követően kialakuló primér krónikus fájdalomállapot. Eredményeink új terápiás lehetőségeket azonosítottak e kielégítetlen terápiás területnek számító betegség kezelésére.

KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

A primér krónikus fájdalomállapotok okai nem ismertek, ezek közé tartozik a Komplex Regionális Fájdalom Szindróma (CRPS) kis szövetsérülést követően a végtagokon, és a testszerte kiterjedt, váz-izom rendszert érintő fibromyalgia (FM). Az intenzív kutatások ellenére e betegségek kórélettani mechanizmusai nem ismertek, kezelésük nem megoldott. Egerekben kis talpbemetszést követően CRPS betegek immunglobulin G (IgG) frakcióinak passzív transzferével kialakulnak a betegség fő tünetei, a hosszantartó, fokozódó fájdalom és gyulladás. Mivel a FM hátterében a krónikus pszichoszociális stressz áll, ennek vizsgálatára stressz-okozta fájdalom modelleket használunk. Ezekben az általunk kidolgozott és jellemzett transzlációs betegségmodellekben a hátsó gyöki ganglionokban (elsődleges érző idegsejtek) és a fájdalommal kapcsolatos agyi régiókban hipotézismentes transzkriptomikai és metabolomikai módszerekkel, bioinformatikai elemzésekkel, valamint immunhisztokémiai technikákkal azonosítottunk gyulladásos mechanizmusokat, célmolekulákat, és eredeti gyógyszerfejlesztésre vagy gyógyszer repozícióra alkalmas vegyületeket. Kimutattuk néhány új kezelési lehetőség hatékonyságát, amely új irányokat nyithatnak e krónikus primér fájdalomállapotok kezelésében. Eredményeink alapján egy gyógyszer repozíciós klinikai vizsgálat jelenleg is fut CRPS betegekben Liverpoolban.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

In vivo funkcionális vizsgálatok akut és krónikus fájdalomállapotok rágcslómodelljeiben: nocicepció vizsgálata és gyulladásos paraméterek meghatározása. Krónikus fájdalomállapotokhoz társult egyéb központi idegrendszeri társbetegségek (pl. szorongás és depresszió), valamint a tanulási képesség, memória vizsgálatára alkalmas viselkedési tesztek kivitelezése egereken és patkányokon; in vivo imaging (mikroCT,

fluoreszcens és lumineszcens képalkotás), vér és szövet mintavétel; immunhisztokémiai és szövettani módszerek (különböző szöveti festési eljárások, agy- gerincvelő metszés); transzkriptomikai és metabolomikai adatok elemzése; statisztikai értékelések.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Pohóczky, K., Kun, J., Szentés, N., Aczél, T., Urbán, P., Gyenesei, A., Bölcseki, K., Szőke, É., Sensi, S., Dénes, Á., Goebel, A., Tékus, V., Helyes, Z. (2022). Discovery of novel targets in a complex regional pain syndrome mouse model by transcriptomics: TNF and JAK-STAT pathways. *Pharmacol Res* 182: 106347.

Helyes, Z., Tékus, V., Szentés, N., Pohóczky, K., Botz, B., Kiss, T., Kemény, Á., Környei, Z., Tóth, K., Lénárt, N., Ábrahám, H., Pinteaux, E., Francis, S., Sensi, S., Dénes, Á., Goebel, A. (2019) Transfer of complex regional pain syndrome to mice via human autoantibodies is mediated by interleukin-1-induced mechanisms. *Proc Natl Acad Sci U S A* 116: 1306713076.

Tékus, V., Hajna, Z., Borbély, É., Markovics, A., Bagoly, T., Szolcsányi, J., Thompson, V., Kemény, Á., Helyes, Z., Goebel, A. (2013) A CRPS-IgG-transfer-trauma model reproducing inflammatory and positive sensory signs associated with complex regional pain syndrome. *Pain* 155(2): 299-308.

Tékus, V., Horváth, Á. I., Csekő, K., Szabadfi, K., KovácsValasek, A., Dányádi, B., Deres, L., Halmosi, R., Sággy, É., Varga, Z. V., Adeghate, E., Kőszegi, T., Mátyus, P., Gábrriel, R., Ferdinandy, P., Pintér, E., Helyes, Z. (2021) Protective effects of the novel amine-oxidase inhibitor multi-target drug SZV 1287 on streptozotocin-induced beta cell damage and diabetic complications in rats. *Biomed Pharmacother* 134: 111105.