

Semmelweis Egyetem



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

- 1) Fágalapú UV detektor
- 2) Dinamikus fehérje térszerkezet
- 3) Titin óriás izomfehérje nanomechanika
- 4) Kinetikus diagnosztikai képalkotó technológia
- 5) Onkológiai túlélés predikció

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

- 1) Az UV sugárzás DNS-károsító és így onkogenetikus, de pontos dózismérése nem megoldott. T7 fágok felhasználásával fejlesztettük a biológiai sugárhatás érzékeny mérésével működő detektort, melyet a Nemzetközi Űrállomáson is alkalmaztak.
- 2) A fehérjék működésének alapfeltétele a helyes de dinamikus térszerkezet. A dinamikát és az inaktív szerkezetek kialakulását diverz spektroszkópai módszerekkel követtük széles időskálán, feltárva azon mechanizmusokat, amelyek a helyes gombolyodáshoz vezetnek.
- 3) A titin fontos szerepet játszik a váz- és szívizom rugalmasságában és mechanoszenzor funkcióiban. Egymolekula módszerekkel tártuk fel a titin működési mechanizmusait és mutattuk ki a fehérje egyes doménjeinek lokális gombolyodási dinamikáját.
- 4) A kinetikus képalkotás során több alulexponált (pl. röntgen- vagy CT) kép alapján feltárulnak a belső mikromozgások, és lehetőség nyílik a sugárdózis és kontrasztanyag mennyiség jelentős csökkentésére.
- 5) A tumorok kezelésekor fontos a várható túlélés becslése. Klinikai adatbázist és elemző rendszert hoztunk létre, mellyel bármely gén prognosztikus szerepe vizsgálható. A túlélés előrejelzése mellett gyógyszer-célpontok azonosítása is lehetővé vált.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetből:

- 1) Rontó Györgyi és csoportja (Fidy Judit, Bérces Attila, Gáspár Sándor, Módos Károly, Csík Gabriella, Gróf Pál, Kovács Gáspár, Hegedüs Márton);
- 2) Fidy Judit és csoportja (Osváth Szabolcs, Herényi Levente, Agócs Gergely, Smeller László, Schay Gusztáv, Kaposi András, Tölgyesi Ferenc, Balog Erika, Kispetik Katalin);
- 3) Kellermayer Miklós és csoportja (Mártonfalvi Zsolt, Kiss Balázs);
- 4) Osváth Szabolcs és Szigeti Krisztián.

Bioinformatikai Tanszékről:

- 5) Györfly Balázs és csoportja (Lánczky András, Nagy Ádám, Menyhárt Otília)

4. Referenciák

Hegedüs et al. (2006) Exposure of phage T7 to simulated space environment: the effect of vacuum and UV-C radiation; **J. Photochem. Photobiol. B: Biol.** 82; 94-104.

Osváth et al (2006) Hierarchic Finite Level Energy Landscape Model – to Describe the Refolding Kinetics of Phosphoglycerate Kinase; **Journal of Biological Chemistry** 281, 24375–24380.

Martonfalvi et al. (2017) Force generation by titin folding **PROTEIN SCIENCE** 0961-8368 1469-896X 26 (7) 1380-1390.

Bastian et al. (2020) Digital Variance Angiography in Lower-Limb Angiography with Metal Implants; **Cardiovasc Intervent Radiol.** <https://doi.org/10.1007/s00270-020-02697-x>.

Nagy et al (2016): Validation of miRNA prognostic power in hepatocellular carcinoma using expression data of independent datasets, **SciRep** 8 (1), 1-9.

Biokémia, neurobiokémia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Kulcs metabolikus enzimek ROS-képző sajátosságainak leírása, amelyeknek szerepe van ischemiás agykárosodásban.

A cisztás fibrózis hátterében álló CFTR kloridion csatorna molekuláris mozgásainak leírása.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A mitokondriális ROS termelésben sokáig csak a légzési lánc szerepe volt ismert. Leírták, hogy egyes citrát-köri és hozzájuk kapcsolódó metabolikus enzimek betegségkókozó mutációi a csökkent katalitikus aktivitás mellett fokozott ROS képzéssel is járnak, aminek a betegségek patológiájában van szerepe. Leírták a mutációk okozta szerkezeti változásokat.

A CFTR kloridcsatorna a tüdő, bél és a mirigykivezetőcsövek hámrétegeinek só-víztranszportjában játszik központi szerepet, mutációi cisztás fibrózist okoznak. Leírták a csatornapórus nyitását-záródását (kapuzását) szolgáló molekuláris mozgások irányát, időzítését, és energetikáját. Az eredmények hasznosíthatók a csatornán ható potenciátor gyógyszerek tervezésében.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Tretter László, Ambrus Attila, Törőcsik Beáta, Ozohanics Olivér, Ádám Veronika

Ben Sorum, Mihályi Csaba, Szöllősi András, Jordan Jordanov, Törőcsik Beáta, Czégé Dávid, Csanády László

4. Referenciák

Tretter L., and Adam-Vizi V. (2004) J. Neurosci. 24:7771-7778.
doi: 10.1523/jneurosci.1842-04.2004

Sorum, B., Czégé, D., and Csanády, L. (2015) Cell 163:724-733.
doi: 10.1016/j.cell.2015.09.052

Bőrgyógyászat

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

- A) Szabadalmaztatásra került a humán szöveti transzglutamináz ELISA.
- B) Identifikáltuk a dermatitis herpetiformis autoantigénjét (epidermalis transzglutamináz).
- C) és D) Fontos mutációkat azonosítottunk.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

- A) A humán szöveti transzglutamináz a coeliakia (lisztérzékenység) autoantigénje, melynek előállítását és automatizáltan, ELISA technikával, szerológiai vizsgálatokra való alkalmazását írta le egy 1999-es szabadalom.
- B) A dermatitis herpetiformis nevű bőrbetegség a coeliakia altípusa, melynek autoantigénjét 2001-ben azonosítottuk, ez óriási előrelépés volt a betegség létrejöttének megértésében.
- C) Az örökletes, halálos bőrbetegségek magzati diagnosztikáját klinikánk vezette be hazánkban elsőként. Az epidermolysis bullosa dystrophicás betegek esetében számos új VII. típusú kollagén génmutációt azonosítottunk, ezek közül legjelentősebb a c.425A>G, p.K142R volt.
- D) Langerhans sejtes histiocytosis KIT génmutációkat azonosítottunk BRAF vad típusú betegeink bőrén. Mivel gyakran MAP2K1 mutációk is egyidejűleg jelen voltak, KIT és MEK gátlók együttes alkalmazása felmerül, mint új terápiás lehetőség.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

- A) és B) A SE Bőrklinika, valamint a Kölni Egyetem Biokémiai Intézetének kutatói.
- C) A SE Bőrklinika és a Münsteri Westfälische Wilhelms Egyetem Bőrgyógyászati Klinikájának kutatói.
- D) A SE Bőrklinika és az I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet és II. sz. Patológiai Intézet kutatói.

4. Referenciák

Sárdy és mtsai. Epidermal transglutaminase... **J Exp Med** 2002; 195:747-57.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11901200/>

Tóth B és mtsai: Frequent KIT mutations... **Virchows Archiv** 2020; 477:749-753.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32372223/>

Diabetológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

A lassú kialakulású felnőttkori autoimmun diabetes mellitus (latent autoimmune diabetes in adults, LADA) beillesztése az 1-es típusú autoimmun eredetű diabetes mellitus (T1DM) klinikai spektrumába.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

Az inzulintermelő szigetsejtek elleni specifikus autoantitestek szűrővizsgálatával derült ki, hogy ezek az autoantitestek klinikai alapon nem T1DM-ként kórismézett esetekben is előfordulnak. További immungenetikai analízis és az inzulinszekréció vizsgálata igazolta, hogy nem az autoantitest vizsgálat eredménye téves, hanem a T1DM klinikai spektrumát észleljük. Az összes, klinikailag 2-es típusú cukorbetegségként kórismézhető eset mintegy 10%-a LADA, azaz T1DM-nek tekinthető. A klasszifikáció, hazánkban elsőként általunk alkalmazott kóroki személete vezetett az első magyar, mitokondriális diabéteszben szenvedő család leírásához is. Jelenleg már a precíziós diabetológia részét képezi a cukorbetegség klasszifikációja, amelynek része a szigetsejt specifikus autoantitestek és az inzulinszekréció vizsgálata (Pánczél P és mtsai: Diabetestipizálás a mindennapi gyakorlatban. Diab Hung 2017, 25, 339.).

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Pánczél Pál, Hosszúfalusi Nóra, Füst György, Prohászka Zoltán, Romics László, Lukács Krisztina (Semmelweis Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika Diabetes Munkacsoport)
Gyódi Éva, Rajczy Katalin (OHII Immungenetikai Laboratórium)
Merétey Katalin, Falus András (ORFI)

4. Referenciák

Hosszúfalusi N, Pánczél P és mtsai: Similar genetic features and different islet-cell autoantibody pattern of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) compared with adult-onset type 1 diabetes mellitus with rapid progression. **Diab Care**, 2003, 26:452.

Lukacs K, Pánczél P és mtsai: The type 2 diabetes-associated variant in TCF7L2 is associated with latent autoimmune diabetes in adult Europeans and the gene effect is modified by obesity: a meta-analysis and an individual study. **Diabetologia** 2012, 55:689.

Egészségmanagement, egészséggazdaságtan

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

- A) A paraszolvenca fogalmának meghatározása és a kialakulását magyarázó „inxit” elmélet megalkotása.
- B) Új irány az egészségügyi rendszerek összehasonlító elemzésében.
- C) Kutatás és szakmai tanácsadás az egészségügyi munkaerő tervezés területén.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

- A) A paraszolvenca jelenségének kezdetben nem volt egységesen elfogadott definíciója, amely akadályozta a kutatási eredmények összehasonlíthatóságát és értelmezését. A paraszolvenca zsebből fizetett többlet egészségügyi kiadásként való meghatározása a rendszerrel való elégedetlenség kifejezésének egy újabb válfajaként értelmezi azt. Ez világos útmutatást ad arra, hogy hogyan lehetne megszüntetni ezt a diszfunkcionális jelenséget.
- B) A funkcionális dekonstrukció elmélete azt mondja ki, hogy az egészségügyi rendszerek működtetéséhez szükséges funkciók egymástól elválaszthatók, és különböző szereplőkhöz rendelhetők, így kinyitja a gondolkodási teret a hagyományostól eltérő hatékonyságjavító átalakítások előtt. Erre épített a Magyarországon megvalósult irányított betegellátási modellkísérlet, amelyben egészségügyi szolgáltatók végezték az ellátásszervezési feladatokat, valamint az adóalapú társadalombiztosítás koncepciója is, amelyet a WHO is támogat.
- C) Hazánkban és nemzetközi szinten kutatásokat végzünk az egészségügyi emberi erőforrás ellátottságról, monitorozzuk a munkaerő-piacot érintő makro-trendeket, valamint hangsúlyt fektetünk a humán erőforrás tervezést érintő egészségpolitikai szabályozók követésére a tagállamokban. Számos hazai és nemzetközi fórumon töltünk be vezető tanácsadói szerepet. Az evidencián alapuló egészségpolitikai intézkedések kapcsán jógyakorlatokat és javaslatcsomagokat állítunk össze, melyek alkalmazásával jobban tervezhető és biztosítható az egészségügyi munkaerő. A témában WHO Központként és uniós projektvezetőként működünk.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Egészségügyi Rendszerek Menedzsmentje Tanszéki Csoport (Dr. Gaál Péter)
Egészségügyi Humán erőforrás Tudásközpont (munkatársai névsorban: Aszalós Zoltán, Dr. Cserhádi Zoltán, Dr. Kovács Eszter, Dr. Kovács Réka, Langner Livia, Szegner Péter, Sziklai Márta, Dr. Szócska Miklós, korábban pedig Dr. Girasek Edmond és Dr. Eke Edit).

4. Referenciák

- Gaál P, McKee M** (2004): Informal payment for health care and the theory of 'INXIT'. **International Journal of Health Planning and Management**, 19:(2):163-178
- Gaál P, Belli P, McKee M, Szócska M** (2006): Informal payments for health care: definitions, distinctions and dilemmas. **Health Policy, Politics and Law** 31(2):251-93
- Szigeti Sz, Evetovits T, Kutzin J, Gaál P** (2019): Tax-funded social health insurance: an analysis of revenue sources, Hungary. **Bulletin of the World Health Organization**, 97(5):335-48.
- Gaál P, Szigeti Sz, Panteli D, Gaskins M, Ginneken van E** (2011): Major challenges ahead for Hungarian healthcare, **The BMJ**, 343:(7836), 1251-4.
- Kovacs et al.** Mapping of national health workforce planning and policies in EU-28. ISBN 978-92-9478-686-9

Élettan

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

- A. Háttér K⁺ csatornák felfedezése és jellemzése
- B. Az arresztin fehérjék G-fehérjétől független szerepének kimutatása az angiotenzin receptor internalizációjának mechanizmusában
- C. Új mechanizmusok leírása a sejtmembán foszfoinozitidek hatásaiban és szabályozásában
- D. A citoplazma Ca²⁺ jel átvédése a mitochondriumokba és ennek funkcionális következményei
- E. Fraktálélettan tudományának megalapozása

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

- A. Háttér K⁺ csatornák felelősek a sejtek nyugalmi potenciáljának beállításáért. Működésük szabályozásával módosul az ingerlékeny szövetek aktiválhatósága. Különböző háttér K⁺ csatornák szabályozását elemeztük és működésüket befolyásoló farmakológias lehetőségeket is találtunk. Eredményeink a csatornák egyikének, a TRESK-nek migrénben játszott szerepére is rámutatnak.
- B. Kimutattuk, hogy az angiotenzin receptor internalizációját fiziológias hormonszintek esetén béta-arresztin fehérjék G-fehérjeaktiválás nélkül közvetítik. Az általunk létrehozott mutáns receptor segítségével sikerült bizonyítani, hogy a receptorok aktiválása során kialakuló jelátviteli folyamat egyes mechanizmusai szelektíven befolyásolhatóak. Ez megteremtette a lehetőségét specifikusabb, és ezért pl. kevesebb mellékhatással rendelkező gyógyszerek létrehozásának.
- C. Leírtuk, hogy a Gq fehérje aktiválást okozó G fehérje kapcsolt receptorok hatására bekövetkező PI₄P és PIP₂ deplécio gátolja a K-Ras-függő folyamatok aktivitását a K-Ras membránlokalizációjának csökkentésén keresztül. Ez felveti annak lehetőségét, hogy a kóros sejtprolifерáció gátolható a Gq-kapcsolt szignalizáció fokozásával.
- D. Calcium-mobilizáló hormonok (pl. angiotenzin II) hatása idején a citoplazma Ca²⁺ jele átvédődik a mitokondriumba és fokozza az oxidatív és szintetikus folyamatokat.
- E. Átfogó koncepció és eszköztár megalkotása az élettani komplexitás fraktális elemzéséhez és értelmezéséhez a folyamatok matematikai modellezése alapján.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

A elért eredmény megalkotásában résztvevő kutatócsoport(ok) leírása.
Balla András, Czirják Gábor, Eke András, Enyedi Péter, Gáborik Zsuzsanna, Gulyás Gergő, Hunyady László, Spät András, Szanda Gergő, Tóth J. Dániel, Turu Gábor, Várnai Péter

4. Referenciák

- Czirják G, Tóth Z, Enyedi P:** The two-pore domain K⁺ channel, TRESK, is activated by the cytoplasmic calcium signal through calcineurin. **Journal of Biological Chemistry**, 2004, 279(18), 18550-18558.
- Eke A és mtsai:** Physiological time series: distinguishing fractal noises from motions. **Pflügers Archiv - European Journal of Physiology**, 2000, 439(4), 403-415.
- Gulyás G, Radvánszki G, Matuska R, Balla A, Hunyady L, Balla T, Várnai P:** Plasma membrane phosphatidylinositol 4-phosphate and 4,5-bisphosphate determine the distribution and function of K-Ras4B but not H-Ras proteins. **Journal of Biological Chemistry**, 2017, 292(46), 18862-18877.
- Hunyady L, Catt KJ:** Pleiotropic AT1 Receptor Signaling Pathways Mediating Physiological and Pathogenic Actions of Angiotensin II. **Molecular Endocrinology**, 2006, 20(5), 953-970.
- Wiederkehr A, Szanda G, Akhmedov D, Matakai C, Heizmann CV, Schoonjans K, Pozzan T, Spät A, Wollheim C.:** Mitochondrial matrix calcium is an activating signal for hormone secretion. **Cell Metabolism** 2011, 13, 601-611.

Endokrinológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

- Osteocalcin radioimmunoassay kifejlesztése.
- A csontanyagcserét meghatározó gének felfedezése.
- D vitamin szerepe a tumorok kezelésében.
- A pajzsmirigy göbök dignitásának eldöntésére a ThyroCan® rendszer kifejlesztése.
- Next generation sequencing bevezetése a belgyógyászatba.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

Az osteocalcin csontanyagcsere paraméter mérésére radioimmunoassay kifejlesztése. Az IL-6, az IL-1, a TNF-alfa és egyéb faktorok szerepét szerepének felderítése a kalcium-csont- és pajzsmirigy-anyagcserében.

Orosz László akadémikussal együtt a gímszarvasok ciklikus osteoporosisát vizsgálva a folyamatot irányító szarvasgéneket azonosítva megtaláltuk ezek humán ortológjait. Ez lehetővé tette új terápiás célpontok kijelölését, valamint egy 120 gént tartalmazó genetikai panel kialakítását a metabolikus csontbetegségek diagnosztikájára.

Elsőként írtuk le a CYP24A1 gén potenciális szerepét a daganatok agresszivitását illetően, amelynek eredményeképpen megszületett a pajzsmirigy „hideg” göbök genetikai vizsgálatát végző panel (ThyroCan®teszt).

Fényt derítettünk a colon, máj és pajzsmirigy daganatoknak arra tulajdonságára, amellyel kivédik a D-vitamin antineoplasticus hatását. Ez azonban sikeresen kivédhető volt CYP24A1 enzimgátlóval, amelyet a Szegedi Tudományegyetem Szerves Kémiai Tanszékével együttműködésben szintetizáltunk.

Bevezettük a next generation sequencing (NGS) módszert, amellyel számos belgyógyászati betegség diagnosztikáját oldottuk meg, beleértve a mintegy 8000 öröklődő betegséget is.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Lakatos Péter András kutatócsoportja, amely a kalcium- és csontanyagcserével, valamint a pajzsmirigy betegségekkel foglalkozik.

Orosz László kutatócsoportja, amely a gímszarvas genetikájával foglalkozik.

4. Referenciák

Kocsis-Deak B és mtsai: Targeted Mutational Profiling and a Powerful Risk Score as Additional Tools for the Diagnosis of Papillary Thyroid Cancer. **Pathol Oncol Res.** 2020. 26(1):101-108.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s12253-019-00772-4>

Bana NÁ és mtsai: The red deer *Cervus elaphus* genome CerEla1.0: sequencing, annotating, genes, and chromosome. **Mol Genet Genomics.** 2018. 293(3):665-684.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00438-017-1412-3>

Gasztroenterológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

A) A vastagbél daganatok kialakulásában az epigenetikai faktorok mint a génpromoter metyláció döntő jelentőségű, a fenotípusban is megjelenő, a keringő DNS-ben is kimutatható elváltozásokat okoznak. A daganatok non-invazív, korai szűrése így lehetségessé válik.

B) A *Helicobacter Pylori* fertőzés és a gyomor fekély kialakulásának molekuláris biológiai hátterét tisztázták a kutatók. A gyomor és a duodenum fekély kialakulásához a baktérium és a gazdaszervezet genetikai polymorphizmusa szükséges.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A) A vastagbél daganatok kifejlődése egy szisztematikus DNS-RNS-fehérje expresszió változás eredménye. A DNS mutációk (APC, p53, K-Ras, BRAF) megjelenése korlátozott specificitású jelenség. A DNS metyláció a gén promoterek, exonok intronok területén nagy számban megjelenik. Ehhez kapcsolódóan RNS expressziós mintázat, fehérje expresszió eltérések teljes szignál transzdukciós utak tekintetében változnak szemben a sporadikus tumor onkogén aktiváló és tumor szupresszor gén blokkoló mutációkkal. A génelváltozások hatására genetikai instabilitás, mesenchymalis tranzíció, exosoma kibocsátás, szabad DNS szint emelkedés figyelhető meg. A tumor és a szabad DNS gén specifikus metylációs eltérései átfednek. Ez alapján szűrő és diagnosztikai, terápiás válasz monitorizáló „folyadék biopsziás” módszer és technika került kifejlesztésre és alkalmazásra. Az epigenetikai elváltozásokat a genetikai felé helyezte a munkacsoport felfedezése.

B) A *Helicobacter pylori* baktérium a gyomor és patkóbél fekélyeit okozhatja, a gyomornyálkahártya intestinalis metaplasziája, p53, IL-1B, IL-8, TNF-alfa, NOD1 gén polymorphizmusuk és az EGF- receptor expresszió csökkenése esetén. A fekély és felmaródások kialakulásához a baktérium sűrűség emelkedése, a VacA, CagA gén pozitivitása szükséges. A fertőzés kialakulásakor gyomorfájdalom, apóptózis következik be. A nyálkahártya regeneratív proliferációja gyógyulás esetén megemelkedik. Ezt hosszú távú savcsökkentő kezelés, a daganat kialakulás veszélye nélkül támogatja, antibiotikus kezelés után. NSAID típusú fájdalom csillapító kezelés független rizikó faktor a fekély kialakulására. Bakteriális rezisztencia faktorok megjelenése esetén antibiotikus terápia módosítás szükséges lehet. A felfedezések a *H.pylori* fertőzés okozta gyomorfekélyek diagnosztikai, terápiás és kontroll eljárásait határozta meg hazai és nemzetközi téren.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

A) Tulassay Zsolt, Molnár Béla, Galamb Orsolya, Kalmár Alexandra, Valcz Gábor, Tóth Kinga, Barták Barbara, Nagy Zsófia, Zsigrai Sára, Péterfia B

B) Tulassay Zsolt, Prónai László, Hersényi László, Molnár Béla, Unger Zsuzsanna, Ruzsovics Ágnes, Sipos Ferenc, Galamb Orsolya

4. Referenciák

Molnár B, Tóth K, Barták BK, Tulassay Z.: Plasma methylated septin 9: a colorectal cancer screening marker. **Expert Rev Mol Diagn.** 2015 Feb;15(2):171-84.

Molnár et al.: Gene promoter and exon DNA methylation changes in colon cancer development - mRNA expression and tumor mutation alterations. **BMC Cancer.** 2018 Jun 27;18(1):695.

Galamb et al.: *Helicobacter pylori* and antrum erosion-specific gene expression patterns: the discriminative role of CXCL13 and VCAM1 transcripts. **Helicobacter.** 2008 Apr;13(2):112-26.

Genomika és ritka betegségek

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Mitochondriális medicina és átfogó genomikai vizsgálatok

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

Mitochondriális medicina:

- Új, a mitochondriális dinamikát szabályozó nukleáris gént (MSTO1) fedeztünk fel humán betegség vonatkozásában trio teljes exom szekvenálás és funkcionális vizsgálatok segítségével
- Új patogén mtDNS ritka variánst azonosítottunk (m. A8332G) egy új fenotípus (dystonia+ fiatalkori stroke szindróma) hátterében
- A pszichiátriai genomika területén számos új megfigyelést tettünk:
 - a. A depressziót, mint új fenotípust társítottuk az mtDNS A8342G mutációhoz elsőként
 - b. A fenti felismerés alapján szisztematikusan elemeztük a mitochondriális betegekben a pszichiátriai tüneteket és azokat az átlag populációnál sokkal gyakoribbnak találtuk
 - c. A Wernicke-Korsakoff syndrom egyes formáit azonosítottuk, mint mtDNS betegséget, amely később schizophreniform kórképpé is átalakulhat
 - d. Az autizmus spektrum betegségben mitochondrialis dysfunkciót azonosítottunk, ami azt erősíti meg, hogy az ASD egyes típusai mitochondrialis eredetre vezethetőek vissza
- Új öröklődésmentet és fenotípust két intergenomialis kommunikációban részt vevő génhez társítva: az RRM2B gén mutációit ophthalmoplegia externaival, a POLG gén mutációit Parkinson kórral asszociáltuk
- Új öröklődésmentet és fenotípust társítottunk az MPAN (Mitochondrial-membrane Protein-Associated Neurodegeneration) génhez, a heterozgota patogén variáns hordozói status Parkinson kórra hajlamosít, míg a súlyos klinikai tünetek biallelikus érintettséget feltételeznek, sőt esetenként oligogénes hatást is
- Validáltuk a preimplantációs genetikai diagnosztika alkalmazhatóságát mtDNS betegségekben
- PET CT vizsgálattal elsőként írtuk le a mitochondrialis betegségekben a temporális és occipitális lebeny csökkent FDG uptake-jét

Az átfogó genomikai vizsgálatokkal magyar betegekben feltérképeztük a genetikai hátterét a

- hereditær spasticus paraparesiseknek
- a korai kezdetű Parkinson kórnak
- autizmus spektrum betegségnek
- az örökletes neuropathiáknak

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

A Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete munkatársai

4. Referenciák

Gal et al. Novel heteroplasmic mutation in the anticodon-stem of mitochondrial tRNA^{Lys} associated with dystonia and stroke-like episodes. **Acta Neurol Scand** 2010; 122: (4) pp. 252-256).

Balicza et al. Genetic background of the hereditary spastic paraplegia phenotypes in Hungary - An analysis of 58 probands. **Journal of the Neurological Sciences** 2016; 364: pp. 116-121

Gyerekgyógyászat

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Sigma-1 receptoron keresztül megvalósuló kórfolyamatok
Új öröklődés, új gén vesebetegségben
Bél új immunológiai mechanizmusa
Vese hipoxiás károsodása nemtől függ
Koraszülöttség, rizikó felnőttkori betegségekben
Új hányáscsillapító kemoterápiában
Új genetikai háttér, farmakokinetika citosztatikus terápiában

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

Igazolták és szabadalmaztatták a Sigma-1 receptor aktiváció szerepét számos hegesedéssel járó kórállapotokban
Egy azonosított génben lévő variáns, csak adott variánsokhoz társulva okoz betegséget
A veseelégtelenség egy új formájában azonosították a genetikai hátteret
Kimutatták, hogy a PARK7 molekula gyógyszeres aktiválása gátolja a gyulladásos bélbetegségben és a cöliákiában a gyulladást
A vesében ischémiás károsodásra a két nemből eltérő patofiziológiai folyamatok indulnak el, új terápiás célpontokat azonosítottak
Kimutatták, hogy a koraszülöttség már fiatal felnőttkorban civilizációs betegségekhez vezethet
Új tartós hatású hányáscsillapító bevezetése gyermekkori malignitásokban
Egyes gyógyszerek eltérő farmakokinetikája jobb gyógyulást, kevesebb mellékhatást okoz
Új tumorgenetikai prognosztikai tényezők és jelátviteli utak feltárása gyermekkori malignitásokban

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Banki NF, Balogh D, Hosszu A, Lenart L, Hodrea J, Fekete A.
Balogh E., Mikó Á., Kerti A., Keszthelyi TM., Légrádi R., Antal V., Seidl D., Tory K.
Veres-Székely A., Pap D., Lippai R., Vannay Á.
Rusai K., Prókai Á., Szabó A.
Vásárhelyi B., Tulassay T.
Kovacs GT, Erdelyi DJ, Muller J, Garami M, Csoka M, Constantin T, Ponyi A

4. Referenciák

Hosszu A et al: σ 1-Receptor Agonism Protects against Renal Ischemia-Reperfusion Injury
JASN 2017, 28 (1) 152-165

Fekete A, Vannay Á Novel use of sigma-1 receptor agonist compounds WO2015118365A1

Tory K et al.: Mutation-dependent recessive inheritance... **Nat Genet** 2014,46:299-304

Balogh E et al.: Pseudouridylation defect due to DKC1 and NOP10 mutations cause...
PNAS, 2020,117:15137-47, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32554502/>

Müller V et al.: Sexual dimorphism in renal ischemia-reperfusion injury in rats: possible role of endothelin. **Kidney Int.** 2002 Oct;62(4):1364-71. doi: 10.1111/j.1523-1755.2002.kid590.

Szathmári et al.: Adult cardiovascular risk factors in premature babies..**Lancet.** 2000, 356: 939-40.

Kovacs GT et al: **Lancet Oncol**, 10.1016/S1470-2045(15)00520-3, 2016

Csorda K et al: **Br J Hematol**, 2013, DOI 10.1111/bjh.12886

Gyulladásos betegségek, szabadgyökök, kronobiológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

- A) A neutrofil granulociták működésének jellemzése
- B) Szabadgyökök élettani szerepének vizsgálata
- C) A cirkadián ritmus molekuláris mechanizmusainak vizsgálata
- D) A gyulladásos betegségek és a kóros csontlebontás mechanizmusai

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A Semmelweis Egyetem Élettani Intézetében

A) A Fagocita-kutatócsoportban folyó évtizedes kutatómunka eredményeképpen számos, a neutrofil granulociták működésével kapcsolatos felfedezés született. A kutatók azonosították a sejtek szabadgyök-termeléséért felelős enzimkomplex működését, jellemezték a sejtek ionáramait, vizsgálták az intracelluláris jelátviteli folyamatokat és a neutrofil-eredetű extracelluláris vezikulumok hatásait.

B) A Szabadgyök-Kutatócsoportja molekuláris módszerekkel vizsgálta a szabadgyökök keletkezését és élettani jelentőségét, különös tekintettel a NADPH-oxidázok és a peroxidázok szerepére. Kifejlesztettek számos szabadgyök-érzékeny fehérjét és kimutatták a szabadgyök-termelő enzimek szerepét a szöveti szerkezet fenntartásában.

C) A Kronobiológiai Kutatócsoport gombákban és rágcsálókban vizsgálta a cirkadián ritmus létrejöttének alapjait és ezeknek a gyulladásos folyamatokkal való kapcsolatát.

D) A Semmelweis Egyetem Élettani Intézetének Gyulladásélettani Kutatócsoportja transzgénikus megközelítéssel azonosította a rheumatoid arthritis, egyes gyulladásos bőrbetegségek és a kóros csontlebontás in vivo modelljeinek létrejöttében szerepet játszó sejteket és molekuláris mechanizmusokat.

A fenti eredményeknek fontos szerepük volt a gyulladásos és határterületi betegségek megértésében és lehetséges terápiás támadáspontok kijelölésében.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Az elért eredményekben szerepet játszó legfontosabb kutatók: Ligeti Erzsébet, Geiszt Miklós, Káldi Krisztina, Mócsai Attila, Csépanyi-Kömi Roland, Csete Dániel, Donkó Ágnes, Ella Krisztina, Enyedi Balázs, Futosi Krisztina, Győri Dávid, Jakus Zoltán, Kovács Miklós, Lőrincz Ákos, Németh Tamás, Péterfi Zsolt, Rada Balázs, Timár Csaba, Sirokmány Gábor

4. Referenciák

Rada BK, Geiszt M, Káldi K, Timár C, Ligeti E: Dual role of phagocytic NADPH oxidase in bacterial killing. **Blood** 2004, 104: 2947-2953.

Enyedi B, Várnai P, Geiszt M: Redox state of the endoplasmic reticulum is controlled by Ero1L- α and intraluminal calcium. **Antioxid Redox Signal**. 2010, 13: 721-729.

Ella K, Csépanyi-Kömi R, Káldi K: Circadian regulation of human peripheral neutrophils. **Brain Behav Immun**. 2016, 57: 209-221.

Kovács M, Németh T, Jakus Z, Sitaru C, Simon E, Futosi K, Botz B, Helyes Z, Lowell CA, Mócsai A: The Src family kinases Hck, Fgr, and Lyn are critical for the generation of the in vivo inflammatory environment without a direct role in leukocyte recruitment. **J Exp Med** 2014, 211: 1993-2011.

Fogorvostudomány, orálbiológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

- A. Humán fogeredetű őssejtek neurogén differenciálódásra képesek
- B. A fogzománc epitheliális szekréciós képződésében a pH szabályozás döntő jelentőségű
- C. A COVID-19 betegség azonosítása emberi nyálból elvégezhető

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

- A. A Semmelweis Egyetem 30 éve alapított Orálbiológiai Tanszékén, transzlációs kutatások során, emberi fogeredetű őssejtek jellemzésekor kimutatták, hogy ezek idegi differenciálódásra képesek és sértésen átesett állati agyszövetben differenciálódási potenciáljukat megtartva túlélni és integrálódni tudnak.
 - B. A fogzománc képződése epitheliális szekréciós folyamat, itt úttörőként molekuláris sejtelettani vizsgálatokban kimutatták, hogy a hidroxipapatit képződéséhez szoros pH szabályozás szükséges és jellemezték az ehhez kapcsolódó iontranszport folyamatokat.
 - C. Együttműködésben a PTE és az SZTE kutatóival kimutatták, hogy a COVID-19 betegség azonosítása emberi nyálból elvégezhető.
- Fentieken túl a fogorvostudományi területen jelentős kutatómunka folyt a szájüregi regeneráció és a vérellátás kapcsolata, valamint biokompatibilis és csontpótló anyagok fejlesztése és jellemzése területén.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Bori Erzsébet, Czumbel Márk, Farkasdi Sándor, Rácz Róbert, Földes Anna, Kerémi Beáta, Gerber Gábor, Zsembery Ákos, Varga Gábor, Zelles Tivadar, Hermann Péter, Bánóczy Jolán, Dobó Nagy Csaba, Windisch Péter, Gera István, Molnár Bálint, Szabó György, Fazekas Árpád, Lohinai Zsolt, Vág János

4. Referenciák

Bori E, Guo J, Rácz R, Burghardt B, Földes A, Kerémi B, Harada H, Steward MC, Den Besten P, Bronckers AL, Varga G. Evidence for Bicarbonate Secretion by Ameloblasts in a Novel Cellular Model. **J Dent Res.** 2016 95(5):588-96.

<https://m2.mtmt.hu/api/publication/2991134>

Czumbel LM, Kiss S, Farkas N, Mandel I, Hegyi A, Nagy Á, Lohinai Z, Szakács Z, Hegyi P, Steward MC, Varga G. Saliva as a Candidate for COVID-19 Diagnostic Testing: A Meta-Analysis. **Front Med** (Lausanne). 2020 Aug 4;7:465. doi: 10.3389/fmed.2020.00465. PMID: 32903849; PMCID: PMC7438940.

<https://m2.mtmt.hu/api/publication/31596585>

Hematológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Kelemen Endre nevéhez köthető a csökkentett intenzitású kondicionáló kezelés kifejlesztése a csontvelő-átültetést megelőző előkészítésként.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A csontvelő-transzplantációval elsősorban rosszindulatú vérképzőszervi betegségeket lehet meggyógyítani. Az átültetést megelőzően hagyományosan egy óriás dózisú kemo/sugárterápiát alkalmaztak a daganatos sejtek elpusztítására. A csökkentett intenzitású előkészítő kezelés óriási jelentősége abban áll, hogy lehetővé teszi olyan betegek számára is ezt a terápiát, akik idősek, és más betegségekben is szenvednek. A betegek többsége ugyanis ilyen. Ezért a csökkentett intenzitású előkezelés világszerte széles körben elterjedt és manapság a betegek több mint a fele ilyen csontvelő-átültetésben részesül.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

A elért eredmény megalkotásában résztvevő kutatócsoport(ok) leírása.

Kelemen Endre, Masszi Tamás, Barta Anikó, Bátai Árpád, Reményi Péter, Réti Marienn

4. Referenciák

Kelemen E, Masszi T, Reményi P, Barta A, Pálóczi K Reduction in the frequency of transplant-related complications in patients with chronic myeloid leukemia undergoing BMT preconditioned with a new, non-myeloablative drug combination. **Bone Marrow Transplant.** 1998 Apr;21(8):747-9. doi: 10.1038/sj.bmt.1701167.PMID: 9603396

Barta A, Dénes R, Masszi T, Reményi P, Bátai A, Torbágyi E, Sipos A, Lengyel L, Jakab K, Gyódi E, Réti M, Földi J, Páldi-Haris P, Avalos M, Pálóczi K, Fekete S, Török J, Hoffer I, Jakab J, Váradi G, Kelemen E, Petrányi G Remarkably reduced transplant-related complications by dibromomannitol non-myeloablative conditioning before allogeneic bone marrow transplantation in chronic myeloid leukemia. **Acta Haematol.** 2001;105(2):64-70. doi: 10.1159/000046536

Igazságügyi orvostan

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Igazságügyi orvostani kutatások a Semmelweis Egyetemen

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A Semmelweis Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézetének munkatársai fontos eredményeket értek el a különböző fatális kimenetelű kórállapotok alapjainak a megértésében. Kísérleteikben többek között vizsgálták a szívizomsejtek működését és patológiás károsodásuk folyamatát, számos igazságügyi vonatkozású halálnem (hirtelen csecsemőhalál, halálos közlekedési balesetek, fiatalkori öngyilkosság, halálos méhcsípés, stb.) epidemiológiai jellegzetességeit, valamint egyes jellegzetes genomiális módosulatok megoszlását. Pásztázó elektronmikroszkópia és az elemanalízis az igazságügyi orvostan gyakorlatában.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Sótonyi Péter, Törő Klára, Lászik András, Keller Éva

4. Referenciák

Törő et al.: Fatal traffic injuries among pedestrians, bicyclists and motor vehicle occupants. **FORENSIC SCIENCE INTERNATIONAL** 2005, 151: 151-156.

Lászik et al.: Frequency data for the STR locus ACTBP2 (SE33) in eight populations. **INTERNATIONAL JOURNAL OF LEGAL MEDICINE** 2001, 115: 94-96.

Mezei et. al: An immunohistochemical study of lymphatic elements in the human brain. **PNAS** 2021 Vol. 118 No. 3 e2002574118

Kardiológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

A SEMMELWEIS-CRT score egy Machine Learning (ML) alapú, a halálozás prediktálására alkalmazható rizikóbecslő rendszer, amit a krónikus szívelégtelenség kezelésére alkalmazott speciális eszközös terápia, a Kardiális Reszinkronizációs Terápia (CRT) implantáción átesett betegek körében lehet alkalmazni.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A SEMMELWEIS-CRT score, egy ML alapú, össz-halálozást prediktáló modell, amit személyre szabottan a Kardiális Reszinkronizációs Terápiában (CRT) részesült szívelégtelen betegeknél az individuális klinikai kimenetel meghatározására lehet alkalmazni.

A CRT egy hatékony terápia, amely jelentősen csökkentheti a morbiditást és a mortalitást a jól szelektált, optimális implantációs paraméterekkel rendelkező betegcsoportban. A terápiára adott pozitív válaszkészség egy sok tényezős folyamat, amit nehéz individuálisan prediktálni közvetlenül a beültetés után.

Az ML alapú modell a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2000 és 2018 között CRT implantációra került közel 2500 beteg adatát dolgozta fel, amely a hatalmas betegszám és a korábbi konvencionális statisztika helyett az ML alapú módszereknek köszönhetően sokkal pontosabban, individuálisan képes előre vetíteni az 5 éves össz-mortalitást (1). A score rendszer egy online kalkulátor formájában is elérhető, amely a klinikusok döntéseinek támogatásában is segíthet (2).

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

A kutatásban a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Pacemaker- és Szívelégtelenség Munkacsoportjának munkatársai, valamint az Argus Cognitiv kollégái segítségével jöhetett létre.

4. Referenciák

Tokodi M és mtsai: Machine learning-based mortality prediction of patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the SEMMELWEIS-CRT score, **EHJ**, 2020, 41, 1747-1756 <https://arguscognitive.com/crt>

Kardiovaszkuláris farmakológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Az infarktus ellenes hatékony és biztonságos gyógyszerek fejlesztésének korai állatkísérletes szakaszában a szív és érrendszeri komorbiditásokat és azok gyógyszeres kezelését is figyelembe vevő rendszerfarmakológiai megközelítés szükségességére először mutattak rá hazai kutatók, mely új szakaszt nyitott a gyógyszerfejlesztésben.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A 90-es évek közepén figyelték meg először, hogy a magas koleszterinszint, a veleszületett infarktus területet csökkentő (ún. kardioprotektív) mechanizmusokat gyengítik. Később kimutatták hogy egyéb szív érrendszeri rizikófaktor jelenléte és azok gyógyszeres kezelése módosítja a szív károsodásra adott válaszát, és ennek hátterét csak ún. rendszerfarmakológiai módszerekkel lehet megközelíteni, mely megközelítést már a gyógyszerfejlesztés korai állatkísérletes szakaszában kell alkalmazni hogy hatékony és a biztonságos gyógyszereket lehessen fejleszteni. Ezzel a megközelítéssel kardioprotektív mátrix metalloprotenáz gátlókat és mikroRNS molekulákat kezdtek fejleszteni, melyeket nemzetközi szabadalomcsaládokkal is védtek a feltalálók. A kutatások eredményeit több mint 150 publikáció írja le, és ezek nemzetközi hatása nyomán a kutatócsoport vezetőjét Ferdinandy Pétert hazánkban az orvosbiológiai kutatási területen egyedülként az ún. magasan idézett „highly cited” kutatók közé sorolták, 2014, 2017, és 2020-ban immár három alkalommal is.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Semmelweis Egyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Int.: Ferdinandy Péter, Görbe Anikó, Giricz Zoltán, Varga Zoltán, Ágg Bence
Szegedi Tudományegyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiás Int: Bencsik Péter
Debreceni Egyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet: Szilvássy Zoltán
Pharmahungary Csoport kutatói: Ferdinandy Péter, Görbe Anikó, Bencsik Péter, Ágg Bence
A hazai kutatók által vezetett kutatások széles további hazai és nemzetközi kollaborációban történtek

4. Referenciák

Ferdinandy P, Hausenloy DJ, Heusch G, Baxter GF, Schulz R. Interaction of Risk Factors, Comorbidities, and Comedications with Ischemia/Reperfusion Injury and Cardioprotection by Preconditioning, Postconditioning, and Remote Conditioning. **Pharmacol Rev.** Oct;66(4):1142-1174 (2014)

Hausenloy DJ, Garcia-Dorado D, Bøtker HE, Davidson SM, Downey J, Engel FB, Jennings R, Lecour S, Leor J, Madonna R, Ovize M, Perrino C, Prunier F, Schulz R, Sluijter JPG, Van Laake LW, Vinten-Johansen J, Yellon DM, Ytrehus K, Heusch G, Ferdinandy P. Novel targets and future strategies for acute cardioprotection: Position Paper of the European Society of Cardiology Working Group on Cellular Biology of the Heart. **Cardiovasc Res.** 113(6):564-585 (2017)

Ferdinandy P, Baczkó I, Bencsik P, Giricz Z, Görbe A, Pacher P, Varga ZV, Varró A, Schulz R. Definition of hidden drug cardiotoxicity: paradigm change in cardiac safety testing and its clinical implications. **Eur Heart J** 40(22):1771-1777 (2019)

Kardiovaszkuláris képalkotás

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Új radiológiai módszerek kidolgozása a kardiovaszkuláris betegségek diagnosztikájában

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikája és Orvosi Képalkotó Klinikája együttműködésében jelentős tudományos eredmények születtek a szívbetegségek képalkotó diagnosztikájával kapcsolatban. A kutatási tevékenység elsődleges célja a koronáriarendszeren belüli plakkok nem-invazív vizsgálatok segítségével történő elkülönítése vulnerábilis és nem-vulnerábilis plakkokra. Ezzel lehetővé válna szelektíven a vulnerábilis plakkok invazív (katéteres) beavatkozásokkal való kezelése. A plakkok vizsgálatához számos eltérő radiológiai modalitást, köztük radiomikai megközelítést és szív-CT vizsgálatokat alkalmaztak. Egy jellegzetes jel, a „napkin-ring sign” leírása is a munkacsoport nevéhez kötődik. A tudományos eredményeken túlmenően a vizsgálatoknak egyben nagyon komoly népegészségügyi vonatkozásai is vannak.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Maurovich-Horvat Pál, Merkely Béla, Kolossváry Márton, Karády Júlia, Szilveszter Bálint, Vattay Borbála

4. Referenciák

Kolossvary et al.: Radiomic Features Are Superior to Conventional Quantitative Computed Tomographic Metrics to Identify Coronary Plaques With Napkin-Ring Sign. **CIRCULATION-CARDIOVASCULAR IMAGING** 2017, 10: e006843

Kolossvary et al.: Identification of invasive and radionuclide imaging markers of coronary plaque vulnerability using radiomic analysis of coronary computed tomography angiography. **EUROPEAN HEART JOURNAL-CARDIOVASCULAR IMAGING** 2019, 20: 1250-1258.

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

- 1) Molekuláris vérkeringés-élettani kutatások
- 2) Kísérletes nephrológiai kutatások

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

- 1) Molekuláris vérkeringés-élettani kutatások

A kutatócsoport tagjai számos fontos megfigyelést tettek a vérkeringési rendszer molekuláris szabályozási mechanizmusainak integratív (szubcelluláris, sejt-, szövet- és szervezet szintű) megértésével kapcsolatban. Kísérleteik során vizsgálták a különböző lipid-eredetű jelátvivő molekulák (S1P, LPA, TXA2) szerepét, valamint kiemelt módon a vénás áramlás és az agyi vérátáramlás mechanizmusait egészséges és kóros körülmények között. Eredményeik egyrészt hozzájárultak számos kórfolyamat (pl. diszlipidémia, diabetes, agyi trauma és stroke) megértéséhez, valamint új terápiás lehetőségek kidolgozására.

- 2) Kísérletes nephrológiai kutatások

A kutatócsoport tagjai fontos megfigyeléseket tettek a veseműködés, ezen belül is elsősorban a vese ischémiás-reperfúziós károsodásának, a renin-angiotenzin-rendszer működésének, valamint a szabadgyökök keringési hatásainak a megértéséhez.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Molekuláris vérkeringés-élettani kutatások: Monos Emil, Sándor Péter, Benyó Zoltán, Lacza Zsombor, Ruisanchez Éva
Kísérletes nephrológiai kutatások: Rosivall László, Hamar Péter, Kökény Gábor

4. Referenciák

Ruisanchez et al.: Lysophosphatidic acid induces vasodilation mediated by LPA(1) receptors, phospholipase C, and endothelial nitric oxide synthase. **FASEB J** 2014, 28: 880-890.

Buday et al.: Elevated systemic TGF-beta impairs aortic vasomotor function through activation of NADPH oxidase-driven superoxide production and leads to hypertension, myocardial remodeling, and increased plaque formation in apoE(-/-) mice. **Am J Physiol – Heart Circ Physiol** 2010, 299: H386-H395.

Komplementrendszer betegségei

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Öröklődő angioödémás betegek emberi plazmából kivont C1 inhibitorral kezelt angioödémás rohamainak lefolyását, a gyógyszer hatékonyságát és mellékhatását vizsgáltuk. Eredményeink igazolták, hogy a szer hatékony és biztonságos.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

Az öröklődő angioödémás (HAE) betegek kezelésére alkalmazott, emberi plazmából kivont C1 inhibitor (pdC1-INH) hatékonyságát és biztonságosságát vizsgáltuk. 61 a központunkban gondozott beteg (22 gyermek és 39 felnőtt) klinikai tüneteit és laboratóriumi paramétereit elemeztük 468 pdC1-INH kezelést követően. A HAE rohamok, 500 NE ív. adott pdC1-INH adására átlagosan 10-20 perc múlva enyhültek, 4-12 órán belül megszűntek. A pdC1-INH 22 gyermek 94 HAE rohamát, illetve 4 várandós beteg 9 HAE rohamát is hatékonyan oldotta. 19 alkalommal került sor pdC1-INH profilaktikus alkalmazására műtéti beavatkozás előtt. Gyógyszer mellékhatást nem észleltünk. Vérvkészítménnyel átvihető kórokozót, C1 inhibitor elleni autoantitesteket nem lehetett kimutatni. A pdC1-INH koncentrátum hatékony és biztonságos szer mind a HAE rohamok kezelésére, mind preoperatív profilaxisra, felnőtt, gyermek és várandós HAE betegek számára.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

III. Számú Belgyógyászati Klinika (Karádi István, Fekete Béla, Temesszentandrás György, Jakab László)
III. Számú Belgyógyászati Klinika, Kutatólaboratórium (Füst György, Varga Lilian, Széplaki Gábor)
III. Számú Belgyógyászati Klinika, Országos Angioödéma Központ (Farkas Henriette)
Madarász utcai Gyermekkorház (Harmat György, Visy Beáta)

4. Referenciák

Farkas H, Jakab L, Temesszentandrás Gy, Visy B, Harmat Gy, Füst Gy, Széplaki G, Fekete B, Karádi I, Varga L. Hereditary angioedema: a decade of human C1-inhibitor concentrate therapy. **J Allergy Clin Immunol.** 2007 Oct;120(4):941-7.
doi: 10.1016/j.jaci.2007.06.026. Epub 2007 Aug 29.
[https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(07\)01246-8/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(07)01246-8/fulltext)

Laboratóriumi medicina

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Tömegspektrometriás vizsgálatok alkalmazása a laboratóriumi medicinában: endogén szteroid hormonprofilok vizsgálata és individualizált terápiát támogató gyógyszer szint mérések bevezetése a klinikumba

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A tömegspektrometria új távlatokat nyitott az orvosi laboratóriumi diagnosztikában, ezek közé tartozik a hormonok és gyógyszerek vizsgálata. A Laboratóriumi Medicina Intézetben kidolgozott komplex eljárás segítségével fél ml vérből 16 mellékvese-hormont határozunk meg rövid vizsgálati idővel. A hormonszintek aránya fontos információ, amit a diagnosztika, illetve a beteg állapotának nyomon követése során fel lehet használni. Másik fejlesztés eredményeként több mint 80 gyógyszer és farmakológiai aktív gyógyszermetabolit vérszintjének mérésére van lehetőség, segítve többek között a pszichiátriai, az onkológiai és az intenzív osztályon kezelt betegek hatékony és biztonságos gyógyszerelését. Az eljárások bevezetése óta kb. 25 000 vizsgálati eredmény hasznosult a betegellátásban.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Nemzeti Bionika Program Biomarker Projekt (vezető: Vásárhelyi Barna, kutatók: Karvaly Gellért Balázs, Kovács Krisztián, Vincze István), MTA-SE „Lendület” Program, Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoport (vezető: Patócs Attila)

4. Referenciák

Karvaly G és mtsai: *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2018, 153, 274-283.

Vincze I és mtsai: *Bioanalysis* 2020, 12, 1253-1261.

Migrénes fejfájás molekuláris alapjai

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Felismerték, hogy migrénes roham során a CGRP neuropeptid a fejfájás mértékével arányosan felszabadul, és azok a gyógyszerek, amelyek a fejfájást csökkentik, a CGRP felszabadulást is gátolják.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A migrén kezelésére korábban nem rendelkezünk elég hatékony és mellékhatásoktól mentes gyógyszerekkel. A Bagdy György által alapított és vezetett kutatócsoport felismerte és igazolta, hogy a CGRP felszabadulás a migrénes fejfájás alapját képezi, és ha egy gyógyszer csökkenti a fejfájást, a CGRP felszabadulást is gátolja. Ebből azt a következtetést vonták le, hogy a CGRP mennyiségének, vagy hatásainak direkt csökkentésével új, hatékony migrénellenes gyógyszerek fejleszthetők. A gyógyszergyárak ez alapján fejlesztésbe kezdtek és mára, 17 évvel a kutatócsoport első cikkének megjelenése után, sorra kerülnek piacra az új, a CGRP hatásainak gátlása révén működő migrén ellenes gyógyszerek, amelyek forradalmi változást hoztak a migrén kezelésében.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Az eredmények a Bagdy György által alapított és vezetett kutatócsoportban születtek Juhász Gabriella PhD munkája során. A két cikk és az új gyógyszerkutatási irány olyan nagy érdeklődést váltott ki, hogy mindezidáig közel négyszázan hivatkoztak rá.

4. Referenciák

Juhász G és mtsai: NO-induced migraine attack: strong increase in plasma calcitonin gene-related... **Pain**, 2003, 106, 461-470.

Juhász G és mtsai: Sumatriptan causes parallel decrease in plasma calcitonin gene-related... **Cephalalgia**, 2005, 25, 179-183.

Mikrobiológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Kórházi fertőzéseket okozó baktériumokban új rezisztencia mechanizmusok leírása, melyek hatására jobban ellenállnak az antibiotikumoknak.

A humán adenovírusok szerkezetének feltérképezése, mely a COVID vakcinák kifejlesztéséhez hozzájárult.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A kórházi fertőzésekben szerepet játszó multi-rezisztens baktériumok antibiotikum rezisztencia mechanizmusainak – pl.: különböző béta-laktamáz enzimek, efflux pumpák – jellemzése, molekuláris vizsgálata, illetve a baktériumok és a rezisztenciagének terjedésében szerepet játszó tényezők meghatározása. Kidolgozásra kerültek a multi-rezisztens törzsek által okozott fertőzések terápiás lehetőségeinek vizsgálatára alkalmas állatmodellek.

A humán adenovírusok fehérjeburkát felépítő struktúrális fehérje elemek szerkezetének, összeépülésének és antigén tulajdonságainak vizsgálata. Világviszonylatban elsőként a kétdimenziós hexonkristály szerkezetének és új struktúrális elemek meghatározása. Új adenovírus típuspárok meghatározása, melyek alkalmazhatók lehetnek rekombináns vektorként alkalmazva a kísérletes génterápiában és vakcinák előállítása során is.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Antibiotikum rezisztencia kutatócsoport: Szabó Dóra, Kristóf Katalin, Kocsis Béla, Ostorházi Eszter, Rozgonyi Ferenc

Adenovírus kutatócsoport Nász István, Ádám Éva, Lengyel Anna, Kulcsár Gizella

4. Referenciák

Nász István, Ádám Éva: Az adenovírus kutatás 50 éve Semmelweis Kiadó 2013

ISBN 978-963-331-2674

<https://m2.mtmt.hu/gui2/?type=authors&mode=browse&sel=10003357>

Molekuláris biológia és patobiokémia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Az endoplazmás retikulum (ER) sejtszervecske betegségek kialakulásában is fontos redox rendszereinek jellemzése; a glutation és a C-vitamin transzportjának, valamint a glikogén-anyagcserével összefüggő szabályozási szerepeinek leírása.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

Az ER-ben mint önálló anyagcsere-kompartimentben kialakuló redox állapotváltozások és stressz több betegség, így a diabétesz kialakulásában fontosak. Leírták két alapvető, vízdékony antioxidáns, a glutation és a C-vitamin ER-beli transzportját és metabolikus kapcsolatait, valamint ezek szerepét a redox állapot, fehérjeérés és stressz szabályozásában. Bizonyították az ER tiol-diszulfid és a piridin-dinukleotid redox rendszereinek funkcionális elkülönülését, ami mind a fehérjeérés, mind az antioxidáns státusz fenntartása szempontjából döntő jelentőségű. Kimutatták, hogy a C- és E-vitaminok hogyan vesznek részt a tioloxidáció fenntartásában és az elektronok ehhez szükséges exportjában. Leírták a glikogén-anyagcsere, az ER-ben zajló méregtelenítés és redox homeosztázis összefüggéseit.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Bánhegyi Gábor, Braun László, Csala Miklós, Kardon Tamás, Lizák Beáta, Mandl József

4. Referenciák

Picciarella S és mtsai: Uncoupled redox systems in the lumen of the endoplasmic reticulum. **Journal of Biological Chemistry**, 2006, 281(8), 4671-4677. doi: 10.1074/jbc.M509406200.

Bánhegyi G és mtsai: Ascorbate metabolism and its regulation in animals. **Free Radical Biology and Medicine**, 1997, 23(5), 793-803. doi: 10.1016/S0891-5849(97)00062-2.

Neuroanatómia és neurobiológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

1. A felnőtt idegrendszerben újonnan született idegsejtek vándorlását szabályozó mechanizmust azonosítottunk.
2. Új, agyvízen terjedő mechanizmust írtunk le, mely a vegetatív agyi központból vezérelve elhúzódozó stresszválaszt képes kiváltani.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

1. A felnőtt agyvelőben kevés új idegsejt születik, az agykamra falából ezek a szaglógumóba vándorolnak, amit rágcshalókban figyelhetünk meg. Emberben a folyamat az első életévvel lezáródik, de a szabályozó mechanizmus megértése mérföldkövet jelenthet a neuroregeneráció segítségével. Rágcsálókban és emberi magzati agyvelőben olyan érett idegsejtcsoportot és molekuláris mechanizmust azonosítottunk, melyek a köztes mátrix alapállomány lebontásával az újonnan született idegsejtek vándorlását képes szabályozni és irányítani.
2. Kimutattuk, hogy a Selye-féle stressz tengely induló állomásának (hypothalamus) idegsejtjei egy késleltetett és elnyújtott stressz választ képesek kiváltani. Az agyvízbe kiválasztott faktor az agykamrákon lejutva egy agytörzsi stressz központot aktivál, mely idegi úton az emberi viselkedésünket szabályozó prefrontális kérgünket aktiválja.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

A Kísérletes Neuroanatómiai és Fejlődésbiológiai Csoport 2013-ban alakult a Semmelweis Egyetemen a Nemzeti Agykutatás Program támogatásával. Fő érdeklődési körünk a regeneráció és a viselkedést szabályozó mechanizmusok neuroanatómiai alapjai.

4. Referenciák

Hanics et al., *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017, 114(10):E2006-E2015.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28223495/>

Alpár et al., *EMBO J*. 2018, 37(21):e100087.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30209240/>

Neuroendokrinológia és funkcionális neuromorfológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Neuroendokrinológiai és funkcionális neuroanatómiai kutatások, humán agyszövet bank

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A Semmelweis Egyetem Anatómiai, Szöveti és Fejlődésvizsgáló Intézetének munkatársai az amerikai National Institutes of Health kutatólaboratóriumaival szoros együttműködésben azonosították az agyműködés számos aspektusának fontos neuromorfológiai alapjait, különös tekintettel a peptiderg neurotranszmisszió feltérképezésére és a neuroendokrinológiai folyamatok (pl. a stressz) morfológiai alapjaira. A kutatók ezen kívül létrehoztak egy humán agyszövet-bankot, amely nemzetközileg is kiemelkedő erőforrásnak számít az idegműködések morfológiai alapjainak a megértéséhez.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Palkovits Miklós, Dobolyi Árpád, Tóth Zsuzsanna

4. Referenciák

Dobolyi et al.: Calcitonin gene-related peptide-containing pathways in the rat forebrain. Journal of Comparative Neurology 2005, 489: 92-119.

Mezey et al.: An immunohistochemical study of lymphatic elements in the human brain. Proc Natl Acad Sci U S A 2021, 118: e2002574118.

Neurofarmakológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Az eredeti magyar gyógyszer selegilin védik az idegsejteket, lassítják az öregedést, meghosszabbítja állatok élettartamát és egyes tumorok kialakulását is gátolhatja

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A több mint 50 éve a Parkinson-kór kezelésére kifejlesztett eredeti magyar gyógyszer a selegiline (más néven (-) deprenyl) és analógjainak (mint pl. a BPAP) további fejlesztése során igen érdekes felfedezések láttak napvilágot. Ezek a vegyületek az eredeti hatásmódtól (MAO-B - monoaminoxidáz-B nevű enzim gátlása) függetlenül védik az idegsejteket, lassítják az öregedést, és egyes tumorok előfordulását is gátolhatják, így a neurodegeneratív betegségek kezelése mellett segíthetik az egészséges öregedés folyamatát. A vegyületek tumor elleni hatását nemzetközi szabadalomcsaládokkal is védték a feltalálók.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Semmelweis Egyetem (SE), Farmakológiai és Farmakoterápiás Int.: Knoll József, Miklya Ildikó, Hársing László, Ferdinandy Péter
SE, II. Patológiai Int.: Schaff Zsuzsanna
SE, II. Gyermekgyógyászati Klinika: Schuler Dezső
Országos Onkológiai Int.: Eckhardt Sándor
Fujimoto Pharmaceut. Corp. (Japan): Fumio Yoneda
SE, Gyógyszerhatástani Intézet: Magyar Kálmán, Hermecz István

4. Referenciák

Knoll J., Miklya I. Longevity study with low doses of selegiline/(-)-deprenyl and (2R)-1-(1-benzofuran-2-yl)-N-propylpentane-2-amine (BPAP), **Life Sci.** 167 (2016) 32-38.
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.10.023>

Knoll, J., Baghy, K., Eckhardt, S., Ferdinandy, P., Garami, M., Harsing, L.G., Hauser, P., Mervai, Z., Pocza, T., Schaff, Z., Schuler, D., and Miklya, I. (2017) A longevity study with enhancer substances (selegiline, BPAP) detected an unknown tumor-manifestation-suppressing regulation in rat brain. **Life Sci.** 182, 57-64.
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.06.010>

Magyar K és Szende B: (-)-Deprenyl, a selective MAO-B inhibitor, with apoptotic and antiapoptotic... **Neurotoxicology**, 2004, 25, 233-242.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161813X03001025?via%3Dihub>

Non-invazív kardiológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Két új EKG algoritmust dolgoztam ki a sürgős ellátást igénylő, életveszélyes széles QRS tachycardiák mechanizmusának tisztázására, amely meghatározza acut és későbbi kezelésüket, további kivizsgálásukat és prognózisukat.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A sürgős ellátást igénylő, potenciálisan életveszélyes széles QRS tachycardiák (gyors szívveréssel járó ritmuszavar) mechanizmusának tisztázása (hogy a jobb prognózisú kamra feletti területről kiinduló vagy a rosszabb prognózisú kamrából kiinduló formával állunk-e szemben) döntő acut kezelésük és a további kivizsgálás, prognózis és kezelés szempontjából. E célból két új, 4 kritériumból álló EKG algoritmust fejlesztettem ki, amelyekből 2 kritérium a saját, eredeti ötletem. A két új algoritmus használata világszerte elterjedt, az amerikai 2015 évi Supraventricularis tachycardia ajánlásban és a 2016 évi European Heart Rhythm Association consensus dokumentumban a supraventricularis arrhythmiák kezeléséről „Vereckei algorithm”-ként, az UpToDate legújabb széles QRS tachycardiáról szóló összefoglalójában pedig „Vereckei approach”-ként említik, és használatát a széles QRS tachycardiák differenciál diagnózisára ajánlják. Legjobb tudomásom szerint a jelenlegi nemzetközi kardiológiai szakirodalomban ez az egyetlen olyan széles körben elterjedt szakkifejezés, amit magyar orvosról neveztek el.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Vereckei András SE III. sz. Belgyógyászati Klinika, Duray Gábor MH EK Honvédkórház Kardiológia, Szénási Gábor EGIS Zrt, Miller JM Krannert Institute of Cardiology, Indianapolis

4. Referenciák

Vereckei A, Duray G, Szénási G, Altemose GT, Miller JM. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. **European Heart Journal** 2007;28(5):589-600

Vereckei A, Duray G, Szénási G, Altemose GT, Miller JM. A new algorithm using only lead aVR for the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. **Heart Rhythm** 2008;5:89-98

Patológia, onkológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

A hazai patológiai alap kutatások és az onkogenom konzorcium eredményeinek segítségével feltérképezésre kerültek a leggyakoribb hazai daganattípusok genetikai eltérései és jellegzetességei, illetve a májbetegségek és a májregeneráció egyes folyamatai.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

A hepatocarcinogenezis, a máj vírusos betegségei és regenerációja, a metasztázis képzés érújdonképződés kutatásában, az apoptózis és az extracelluláris mátrix tumorbiológiai szerepének vizsgálatában; valamint a hazai emlő- és hematológiai daganatok jellemzésében számos, jelentős felfedezés született. A nemzetközileg elismert alap kutatások és a Magyar Onkogenom konzorcium eredményei segítségével feltérképezésre kerültek a leggyakoribb hazai daganattípusok genetikai eltérései és jellegzetességei, ami alapot nyújtott a betegellátásban is alkalmazható és bevezetésre kerülő diagnosztikus és terápiás eljárások fejlesztéséhez. Jelentős előrehaladás történt a hazai toxikológiai és molekuláris genetikai vizsgálómódszerek igazságügyi orvostani alkalmazásában is. A tudományterületek elismertségét mutatja, az 1995-ben létrehozott, hazai alapítású és főszerkesztőségű, angolnyelvű Pathology Oncology Research folyóirat magas presztízse és a digitális patológia fejlesztésében az egyetemi patológusok és kutatók munkája.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Semmelweis Egyetem I. és II. sz. Patológiai Intézeteinek munkacsoportjai: Hepatocarcinogenezis, Májregeneráció, Apoptózis, Onkohematológia, Extracelluláris Mátrix, Lágyszövetpatológia, Tumorbiológia, Molekuláris Patomorfológia, Metasztázis, Melanoma, Emlőpatológia, Vírusos Májbetegségek, Pankreatológia; Igazságügyi Orvostani Intézet munkacsoportjai: Antropometria, Toxikológia, Helyszínelés és Kriminálisztika, Molekuláris Személyazonosítás Módszerek, Környezet-meteorológiai és Klimaváltozás Szerepének Igazságügyi Vizsgálata

4. Referenciák

Gángó A, Alpár D, Galik B, Marosvári D, Kiss R, Fésüs V, Aczél D, Eyüpoglu E, Nagy N, Nagy Á, Krizsán S, Reiniger L, Farkas P, Kozma A, Ádám E, Tasnády S, Réti M, Matolcsy A, Gyenesei A, Mátrai Z, Bödör C. Dissection of subclonal evolution by temporal mutation profiling in chronic lymphocytic leukemia patients treated with ibrutinib. **Int J Cancer.** 2020 Jan 1;146(1):85-93.

Dezső K, Rókus A, Bugyik E, Szűcs A, Szuák A, Dorogi B, Kiss M, Nemeskéri Á, Nagy P, Paku S. Human liver regeneration in advanced cirrhosis is organized by the portal tree. **J Hepatol.** 2017 Apr;66(4):778-786. doi: 10.1016/j.jhep.2016.11.014.

Döme B, Hendrix MJ, Paku S, Tóvári J, Tímár J. Alternative vascularization mechanisms in cancer: Pathology and therapeutic implications. **Am J Pathol.** 2007 Jan;170(1):1-15. doi: 10.2353/ajpath.2007.060302.

Barba G, Harper F, Harada T, Kohara M, Goulinet S, Matsuura Y, Eder G, Schaff Z, Chapman MJ, Miyamura T, Bréchet C. Hepatitis C virus core protein shows a cytoplasmic localization and associates to cellular lipid storage droplets. **Proc Natl Acad Sci U S A.** 1997 Feb 18;94(4):1200-5.

Sebészet

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

A Semmelweis Egyetem valamennyi operatív szakma tekintetében jelentős szerepet tölt be a hazai és nemzetközi tudományos életben.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

Felső gasztrointestinalis sebészetben a minimál invazív nyelőcső- és gyomorsebészeti technikák megjelenése mellett új onkológia kezelések, protokollok kerültek kidolgozásra, melyek klinikai vizsgálata a Semmelweis Egyetemen is széles körben megkezdődött.

Hepato-pancreato-biliaris sebészetben a májregeneráció, regeneratív medicina került előtérbe. A Semmelweis Egyetem májregenerációval kapcsolatos transzlációs kutatásai mellett élen jár a különböző májvolumen manipulációs technikák klinikai vizsgálatában is.

Vastagbél sebészetben a perioeratív stressz csökkentése került előtérbe az utóbbi évtizedekben. A minimál invazív technikák mellett újszerű beteg előkészítési protokollok (ERAS, rehabilitáció) jelentek meg, melyek klinikai vizsgálata a Semmelweis Egyetem is megkezdődött. Emellett nagy jelentőséggel bír a gyulladásos bélbetegségek sebészi és nem-sebészi kezelése, új terápiás algoritmusok kidolgozása is.

A Semmelweis Egyetem Mellkassebészeti Tanszéke világviszonylatban is élen jár a minimál invazív tüdő műtétek terén, mellyel kapcsolatban számos vizsgálat látott napvilágot. Ezen felül az elmúlt évtized jelentős eredménye a magyar tüdő-transzplantációs program megindulása, ami szintén az egyetem nevéhez köthető.

Az egyetem szív- és érsebészeti vizsgálatait, mind preklinikai (transzlációs), mind klinikai vonatkozásban meghatározóak. Az elmúlt évtizedben a minimál invazív, transarterialis technikák térhódítása mellett, az egyre növekvő számban megjelenő szívtranszplantációk bírnak jelentőséggel, ami tekintetében a Semmelweis Egyetem Európa vezető centrumai közé került.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Harsányi László, Kupcsulik Péter, Szijártó Attila, Hahn Oszkár, Szűcs Ákos, Fülöp András, Hritz István, Miheller Pál

Kóbori László, Doros Attila, Járai Jenő, Görög Dénes, Perner Ferenc, Fazakas János, Szeberin Zoltán, Sótornyai Péter, Szabolcs Zoltán, Acsády György, Hartyánszky István, Rényi-Vámos Ferenc, Agócs László, Kocsis Ákos József, Bogyó Levente

4. Referenciák

Harsányi L.: Balassa Emlékelőadás 2019 – Sebészet és innováció.

Magy Seb. 2020 Mar;73(1):3-15. doi: 10.1556/1046.73.2020.1.1.

Sejt- és immunbiológia

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Annak felismerése a hisztaminhiányos egerek létrehozásával és jellemzésével, hogy a hisztamin jelentős szerepet játszik az immunválasz számos pontján.

Annak felismerése, hogy az extracelluláris vezikulák tulajdonságai átfednek a protein aggregátumok és lipoproteinek paramétereivel.

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

Nemzetközi kollaborációban létrehoztak egy, a hisztamin szintézisét végző hisztidin dekarboxiláz hiányos (HDC-ko) egértörzset, amelyen később sok nemzetközi laboratórium munkája alapult. A hisztaminhiányos egerek fenotípusának jellemzése során kiderült, hogy a hisztamin jelentős szerepet játszik az immunválasz számos pontján, az embriogenezisben, a csontháztartásban és a tumor növekedésben.

A ma általánosan használt extracelluláris vezikula (EV) elnevezés bevezetése egy 2011-es publikációjukhoz kötődik. Elsőként hívták fel a figyelmet arra, hogy az EV-k átfednek biofizikai tulajdonságaikat tekintve a fehérje aggregátumokkal és lipoproteinekkal (pl. LDL). Kimutatták, hogy a különböző EV alpopulációkat eltérő RNS összetétel jellemzi. Bevezették a differenciál detergens lízist az EV-k vizsgálatára. Igazolták, hogy az EV-k felszínéhez fehérje korona, LDL, és genotoxikus stressz esetén mitokondriális DNS kapcsolódhat.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Falus András: 1994-től a hisztaminbiológiai kutatások vezetője a Semmelweis Egyetemen
Buzás Edit: 2005-től az extracelluláris vezikula kutatás vezetője a Semmelweis Egyetemen.
Az eredmények létrehozásában résztvevő munkatársai többek között György Bence és Sódar Barbara.

4. Referenciák

Ohtsu H és mtsai: Mice lacking histidine decarboxylase exhibit abnormal mast cells. **FEBS Lett.** 2001;502:53-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11478947/>

György B és mtsai: Detection and isolation of cell-derived microparticles are compromised by protein complexes resulting from shared biophysical parameters. **Blood.** 2011;117:e39-48. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21041717/>

1. A tudományos eredmény(ek) rövid leírása

Új sebészeti módszer kidolgozása a porckárosodás kezelésére

2. A tudományos eredmény(ek) részletes leírása

Az Uzsoki Kórház és a Semmelweis Egyetem kutatói kidolgoztak egy új módszert az ízületi porckárosodások és porchiányok kezelésére. Mozaikplasztika elnevezésű módszerük lényege, hogy a beteg saját ízületeinek nem teherviselő területeiről eltávolított csont-porc hengereket mozaikszerűen áthelyezik a porckopás miatt porchiányos területekre. A módszer 1992-es bevezetése óta nemzetközileg is széles körben elterjedt, és jelentősen jobb hosszú távú eredményeket mutat a porchiány más módszerrel történő kezelési módjaihoz képest.

3. A tudományos eredmény(ek) létrehozásában résztvevő kutatók

Hangody László

4. Referenciák

Hangody et al.: Mosaicplasty for the treatment of articular cartilage defects: Application in clinical practice. **Orthopedics** 1998, 21: 751-756

Hangody et al.: Autologous osteochondral grafting-technique and long-term results. **Injury-International Journal of the Care of the Injured** 2008, 39: S32-S39