

MTA ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI BIZOTTSÁGA  
SZIE ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK  
(2013. jan. 28-31)

**Élettan, Biokémia, Kórélettan, Morfológia**

2012. évi 39. füzet

## ELŐSZÓ

Kedves Kolleganők és Kollegák!

Budapest, 2013. január

Az MTA Állatorvos-tudományi Bizottsága és a SzIE Állatorvos-tudományi Doktori Iskolája 2013. január 28-31. között tartja a legújabb kutatási eredményeink bemutatására szolgáló, immár 39. „akadémiai beszámoló” ülésorozatot.

Az előző évek gyakorlatának megfelelően a beszámolókon PhD hallgatók szereplését külön is elvárjuk, s reméljük, hogy ez is egy jó alkalma lesz a különböző tudományos-szakmai műhelyeket és korosztályokat képviselő, egymás munkája iránt érdeklődő kolleganők/kollegák találkozásának.

Az egyes szekciók üléseinek helyét és idejét a mellékelt beosztásban tüntettük fel.

Az előadások és azt követő megvitatás időtartama legfeljebb: 10 + 5 perc.

Kérjük, hogy a megadott maximális időtartamot senki ne lépje túl! Előző évek gyakorlatának megfelelően, aki azonos témán belül jelentett be 2 vagy több előadást, a 10 + 5 percnél többre az se számítson! Ne az előadások számára, hanem azok szakma-tudományos értékére helyezjük a súlyt!

Az előadások összefoglalóit – szekciófüzetekbe csoportosítva – elektronikus úton adjuk közre.

A beszámoló füzetek anyaga az MTA –ATK-ÁoTi honlapján ([www.vMRI.hu/](http://www.vMRI.hu/) MTA – Állatorvos-tudományi Bizottság) megtalálható. Kérjük, hogy az összefoglalók anyagát minden esetben - megvitatásra alkalmas formában – előadni szíveskedjenek.

Ami a vitát illeti, a résztvevőket, különösen pedig a bizottsági tagokat és az üléselnököket kérjük arra, hogy kérdéseikkel, hozzáfűzött megjegyzéseikkel, javaslataikkal, szíveskedjenek az előadottak részletesebb megismerését, értékelését és a beszámoló csoportok további munkáját segíteni. Sokan úgy véljük, hogy a tudományos előrehaladás és a fiatalok tudományos fórumokhoz való szoktatása szempontjából a vita (mégpedig a megfelelő kritikai elemeket sem nélkülöző vita) épp olyan fontos, mint maga az előadás.

Ezért a hasznos és előrevivő vitához szükséges „műhely légkör” kialakítását és fenntartását valamennyi résztvevőtől, de különösen a bizottsági tagoktól és az elnököktől ez úton is tisztelettel és nyomatékosan kérjük.

Az egyes szekciók titkárait arra is kérjük, hogy a szekcióülésről február végéig készítsenek és juttassanak el az Állatorvos-tudományi Bizottság elnökéhez (bnagy@vmri.hu) egy-egy rövid, közérthető formában megírt, a szekció elnökkel (elnökökkel) egyeztetett tájékoztatót (Magy. Áo. Lapja-ban való közlés céljából), mely szükség esetén tartalmazza nem csak az előadások, hanem a vita legfontosabb megállapításait is. Kérjük mindazokat a szerzőket, akik a közléssel valamilyen oknál fogva nem értenek egyet, hogy jelezzék azt bizottságunk titkára felé: Tuboly.Tamas@aotk.szie.hu.

Kérjük az intézetek vezetőit, hogy az elektronikus úton megküldött anyagból továbbítsanak, ill. kellő példányszámban másoltassanak munkatársaik és érdeklődő nyugdíjasaik számára is. Kérjük, továbbá, hogy munkatársaikat segítsék és hívják az üléseken való aktív és sikeres részvételre.

Előre is köszönjük a szekció elnökök, a titkárok, a bizottsági tagok és valamennyi előadó munkáját, s külön is köszönjük az állatorvos-tudományi bizottság titkáranak az összefoglaló füzetek előállításában nyújtott nélkülözhetetlen segítségét.

Az MTA Állatorvos-tudományi Bizottsága és a SzIE Állatorvos-tudományi Doktori Iskolája nevében,  
Sikeres, Boldog Új esztendőt kívánva,

Dr. Nagy Béla,  
elnök  
MTA Áo-tud. Bizottsága

Dr. Rusvai Miklós, egyetemi tanár  
elnök  
SzIE Áo-tud Dokt. Isk. Tanácsa

**MTA Állatorvos-tudományi Bizottság és SzIE-ÁoTK DL, akadémiai beszámolóinak beosztása és szekcióbizottságai**  
(2013. január 28-31)

A szekció megnevezése	A szekcióülés ideje	A szekcióülés Helye	Társelnökök	Titkár	Bizottsági tagok
Élettan Biokémia Kórélettan Morfológia	<b>I. 28 hétfő</b> 8.30-tól	Élettan tanterem	Dr. Bartha Tibor Dr. Frenyó V. László Dr. Sótonyi Péter	Dr. Zsarnovszky Attila	Dr. Halasy Katalin Dr. Kovács Melinda Dr. Kutas Ferenc Dr. Vajdovich Péter Dr. Veresegyházi Tamás
Élelmiszerhigiénia Állategészségügyi Igazgatás	<b>I. 28 hétfő,</b> 11.00 -tól	Továbbképzés tanterem	Dr. Laczay Péter Dr. Sas Barnabás Dr. Ózsvári László	Dr. Székely Körmöczy Péter	Dr. Józwiak Ákos Dr. Kovács Sándor Dr. Lombai György Dr. Szita Géza
Állathigiénia Állattenyésztés Genetika Takarmányozástan	<b>I. 28. hétfő</b> 13.00-tól	Élettan tanterem	Dr. Brydl Endre Dr. Kovács Melinda Dr Szabó József	Dr. Bersényi András	Dr. Fekete Sándor Dr. Jakab László Dr. Rafai Pál Dr. Zöldág László
Viroológia Immunológia	<b>I. 29. kedd,</b> 8.30-tól	Élettan tanterem	Dr. Benkő Mária Dr. Harrach Balázs Dr. Tuboly Tamás	Dr. Pálfi Vilmos	Dr. Bakonyi Tamás Dr. Dán Ádám, Dr. Hornyák Ákos, Dr. Péntes Zoltán Dr. Rusvai Miklós, Dr. Soós Tibor
Bakteriológia	13.00-tól		Dr. Bernáth Sándor Dr. Fodor László Dr. Varga János	Dr. Jánosi Szilárd	Dr. Hajtós István Dr. Magyar Tibor Dr. Makrai László Dr. Nagy Béla Dr. Tenk Miklós, Dr. Tóth István,
Parazitológia Állattan Halkórtan	<b>I. 30. szerda</b> 8.30-tól	Élettan tanterem	Dr. Kassai Tibor Dr. Hornung Erzsébet Dr. Molnár Kálmán	Dr. Baska Ferenc	Dr. Békési László Dr. Csaba György Dr. Farkas Róbert Dr. Varga István
Klinikumok Gyógyszertan Toxicológia	<b>I. 31. csütörtök</b> 8.30-tól	Belgyógyászat tanterem	Dr. Gálfi Péter Dr. Szenci Ottó Dr. Vörös Károly	Dr. Jerzsele Ákos Dr. Hetey Csaba	Dr. Bajcsy Árpád Csaba Dr. Sályi Gábor Dr. Vajdovich Péter Dr. Zöldág László

## TARTALOMJEGYZÉK

### 1. A PERITONEÁLIS MAKROFÁGOK SZEREPE A ConA-INDUKÁLT ASCITES MEDIÁCIÓJÁBAN EGEREKNÉL

*Baintner Károly, nyug. egy. tanár*

### 2. D-DIMER SPECIFIKUS MONOKLONÁLIS ELLENANYAGOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS JELLEMZÉSE

*Nagy Beáta, Kern Anita, Antal József, Vajda Zoltán, Dénes Béla*

### 3. A KÜLÖNBÖZŐ KONCENTRÁCIÓKBAN ADOTT BUTIRÁT GÁTLÓ HATÁSÁNAK IN VITRO VIZSGÁLATA *CAMPYLOBACTER JEJUNI* TÖRZSEKRE

*Kulcsár Anna, Molnár Andor, Mátis Gábor, Petrilla Janka, Pál László, Jerzsele Ákos  
Neogrády Zsuzsanna és Dublicz Károly*

### 4. A BOLUSBAN ADOTT BUTIRÁT MÁJSEJTEK HISZTON-ACETILÁCIÓJÁRA GYAKOROLT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA BROJLERCSIRKÉBEN

*Mátis Gábor, Kenéz Ákos, Kulcsár Anna, Csikó György, Neogrády Zsuzsanna és Korinna Huber*

### 5. BAKTERIÁLIS LIPOPOLISZACHARIDOK ÁLTAL KIVÁLTOTT OXIDATÍV STRESSZ HATÁSA SERTÉS PRIMER MÁJSEJTTENYÉSZETRE

*Mátis Gábor, Csikó György, Kulcsár Anna, Petrilla Janka, Farkas Orsolya, Palócz Orsolya, Neogrády Zsuzsanna és Gálfi Péter*

### 6. BISZFENOL A, ARZÉN ÉS ZEARALENON HATÁSA FEJLŐDŐ PATKÁNY KISAGYSEJTJEINEK ÖSZTROGÉN- ÉS PAJZSMIRIGYHORMON RECEPTOR MRNS-ÉNEK EXPRESSZIÓJÁRA.

*Tóth István, Somogyi Virág, Györffy Andrea, Goszleth Gréta, Zsarnovszky Attila, Frenyó V. László, Bartha Tibor*

### 7. A MITOKONDRIÁLIS METABOLIZMUS HYPOTHALAMICUS ASZIMMETRIÁJA

*Kiss Dávid Sándor, Tóth István, Goszleth Gréta, Bartha Tibor, Frenyó V. László, Zsarnovszky Attila*

### 8. A WAVE ÉS ARP2/3 SZABÁLYOZÓFEHÉRJÉK SZEREPE AZ EMLŐS ELŐAGYI NEURONÁLIS HÁLÓZATOKBAN

*Rácz Bence, Hazai Diána, Babics Réka, Scott Soderling, Sótonyi Péter*

### 9. KUTYÁK LIQUORTERÉNEK MRI MÉRÉSE

*Reinitz László Zoltán, Sótonyi Péter*

### 10. SERTÉSEK ELHULLÁSSAL JÁRÓ, ELHALÁSOS LÉGCSŐGYULLADÁSA; „HONKER SZINDRÓMA” SERTÉSEKBEN?

*Szeredi Levente, Biksi Imre, Makrai László, Dán Ádám*

### 11. RECEPTOR TIROZIN KINÁZOK mRNS EXPRESSZIÓJÁNAK VÁLTOZÁSA KUTYÁK EMLŐDAGANAIBAN

*Szabó Bernadett, Jan Machut, Koltai Zsófia, Vajdovich Péter*

## A PERITONEÁLIS MAKROFÁGOK SZEREPE A ConA-INDUKÁLT ASCITES MEDIÁCIÓJÁBAN EGEREKNÉL

Baintner Károly, nyug. egy. tanár

A glükóz/mannóz-specifikus növényi lektin, a concanavalin A (ConA), a hasüregben előforduló összes sejtféleségen képes megtapadni. Előző vizsgálatainkban kimutattuk, hogy az i.p. befecskendezett ConA gyulladásszerű, fehérje-dús folyadékgyülem kialakulását hozza létre a hasüregben, 2,5 – 3 óráig maximummal. A fehérvérsejtek beáramlása csak ezután kezd jelentős lenni. A hízósejtek hisztaminja a folyamatban nem látszik lényeges szerepet játszani. A jelen munkában a peritoneális makrofágok általi mediációt vizsgáltuk meg.

Gén-módosított (JAX 005515\*), makrofág-depletálható, spf egértörzset vásároltunk (Jackson Labs, Bar Harbor, USA), az elszaporítás után a 19-20 g-os nőstény egereket használtuk fel. A kísérletet megelőző nap 10 nanogramm/ttg diftéria toxint (DT) adtuk be s.c. Mivel az így kezelt állatok étvágytalanokká váltak, az előkezelés nélküli kontrolltól is elvettük az ételt másnapig. Az előkezelt állatok hasüregéből a makrofágok 24 óra alatt eltűntek.

A kísérleti és a pozitív kontroll csoportban egyaránt ConA-val indukáltunk ascitist (25 mg/ttkg, i.p.). A ConA beadása után 2½ órával az állatokat túlaltattuk, a hasüreg felnyitottuk és az ascites-folyadékot kipipettáztuk. A volumen megállapítása átpipettázással történt. Az eredményeket a vágott test %-ában fejeztük ki. Negatív kontrollként bovin szérum albumin (BSA) kezelést alkalmaztunk, pozitív kontrollként ConA-t. A prostanooid szintézis (cyclooxygenase, COX) gátlásának hatását is megvizsgáltuk (indomethacin, 10 mg/ttkg, s.c.).

Kísérleteinkben a makrofág-depléció és a COX-gátlás is a harmadára csökkentette a ConA-indukált ascites-folyadék térfogatát. A kétféle kezelés kombinációja további csökkenést eredményezett (az 5 %-os szign. szint határán), teljes gátlást nem sikerült elérni.

K e z e l é s e k		Ascites ±SD	Állatszám
	ConA	1,53 ±0,19 %	6
DT	ConA	0,54 ±0,12 %	6
	Indo ConA	0,53 ±0,21 %	4
DT	Indo ConA	0,35 ±0,12 %	6
	BSA	Nullához közelít	
DT	BSA	0 %	

Következtetések: 1) A ConA ascites-indukáló hatását zömmel a makrofágok közvetítik, a maradék hatást talán közvetlenül a mesothel sejtek mediálják, de ez utóbbi eldöntésére nincsenek megfelelő módszereink. 2) A makrofágok a prostanooid szekréció révén növelik meg a subperitoneális erek permeabilitását. 3) Amikor a makrofág-depléciót kontroll BSA i.p. befecskendezése követte, még a szokásos nagyon kis alapszekréciót sem lehetett kimutatni. Úgy látszik tehát, hogy a makrofágok a hasüreg normál nedvesítésének és síkosításának szabályozásában is részt vesznek.

Köszönetemet szeretném kifejezni Pop Renátának (ÁOTK, Kórbonctani Tanszék) a leukocita festésért, és Gálfi Péter professzornak (ÁOTK, Gyógyszertani és Méregtani Tanszék), hogy lehetőséget adott a kísérleti egerek elhelyezésére.

## D-DIMER SPECIFIKUS MONOKLONÁLIS ELLENANYAGOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS JELLEMZÉSE

Nagy Beáta<sup>1</sup>, Kern Anita<sup>1</sup>, Antal József<sup>1</sup>, Vajda Zoltán<sup>1</sup>, Dénes Béla<sup>2</sup>

**Bevezetés:** A D-dimer vizsgálat fontos szerepet tölt be a humán és az állatorvosi diagnosztikában a trombózisok és egyéb véralvadási zavarok kimutatásában, monitorozásában. Vérzéssel járó sérülések esetén, illetve műtétek előtt rutinszerűen alkalmazzák a véralvadási státusz kontrollálására. A pozitív teszteredmény emelkedett D-dimer szintet jelent a vérben, amelyet a szekunder fibrinolízis idéz elő, de trauma, gyulladás is okozhatja. A negatív eredmény viszont gyakorlatilag kizárja a mélyvénás trombózis és tüdőembólia lehetőségét. A klinikumban jelenleg alkalmazott D-dimer tesztek eltérő specificitásúak, gyakran adnak keresztreakciót fibrinogénnel és degradációs termékeivel.

**Cél:** Diagnosztikai vizsgálatokra alkalmas D-dimer specifikus monoklonális ellenanyagok előállítás.

**Módszer:** A D-dimer antigént a keresztkötött fibrin polimer plazmával történő emésztése után preparáltuk. A tisztított, kémiai és funkcionálisan jellemzett antigént adjuvánssal emulgeáltuk, majd adott időközönként, különböző dózisokat alkalmazva intraperitonealisan, ill. subcutan Balb/c egerekbe oltottuk. Az egerektől az egyes immunizálásokat követően vért vettünk, és a termelődött ellenanyag szintjét saját fejlesztésű indirekt ELISA próbával vizsgáltuk. A legjobb immunválaszt adó egeret PBS-sel hígított antigénnel intravénásan oltottuk. Három nappal az utolsó immunizálást követően sterilen eltávolítottuk az egér lépét. A lépsejteket polietilén-glikol jelenlétében Sp2/0-Ag14 egér myelomasejtekkel fuzionáltattuk. A létrejött hibridómasejtek szelekcióját HAT médiummal végeztük. Két héttel a fúziót követően a felnövekvő sejtek felülúszóit indirekt ELISA-próbával vizsgáltuk. Azokat a sejtcsoportokat, amelyek felülúszói magas ellenanyagszinttel rendelkeztek, végponthígításos módszerrel klónoztuk.

**Eredmény:** Az ELISA vizsgálat eredményei szerint 38 D-dimer specifikus ellenanyagot termelő hibridómát nyertünk, melyek közül 14 sejtcsoportot klónoztunk. A megvizsgált sejtvonalak a nehézlánc szerint IgG1, és  $\kappa$  könnyűláncú izotipusú ellenanyagot termelnek. Az esetleges keresztreakciók vizsgálata során a sejtvonalak által termelt ellenanyagok nem adtak keresztreakciót a fibrin/fibrinogén E fragmenssel, viszont reagáltak a fibrin D és a fibrinogén D fragmensekkel. Kismértékű keresztreakciót tapasztaltunk a nagy molekulatömegű fibrin X és Y fragmensekkel és a fibrinogénnel. Ugyanakkor a 2B9 jelzésű ellenanyag, eltérően a többi ellenanyagtól, nem adott keresztreakciót a fibrinogénnel, gyengén reagált a fibrin X és Y fragmensekkel. A Western-blot vizsgálat eredményei alapján a 2B9 ellenanyag a 190, 150 és 100 kDa molekulatömegű antigén determinánsokat ismeri fel. HPLC-vel elvégzett méretkizárásos kromatográfia eredményei szerint az ellenanyagok agglutinációs képességgel rendelkeznek.

**Következtetés:** Specificitása és agglutinációs képessége miatt, elsősorban a 2B9 jelzésű sejtvonal által termelt ellenanyagot tartjuk alkalmasnak diagnosztikai célú D-dimer tesztek fejlesztésére.

## A KÜLÖNBÖZŐ KONCENTRÁCIÓKBAN ADOTT BUTIRÁT GÁTLÓ HATÁSÁNAK *IN VITRO* VIZSGÁLATA *CAMPYLOBACTER JEJUNI* TÖRZSEKRE

Kulcsár Anna<sup>1</sup>, Molnár Andor<sup>2</sup>, Mátis Gábor<sup>1</sup>, Petrilla Janka<sup>1</sup>, Pál László<sup>2</sup>, Jerzsele Ákos<sup>3</sup>  
Neogrády Zsuzsanna<sup>1</sup> és Duplecz Károly<sup>2</sup>

A butirátot széles körben alkalmazzák takarmánykiegészítőként elsősorban a nagyüzemi baromfi- és sertéstartásban, használata különösen a hagyományos antimikrobiális hozamfokozók európai betiltása óta kapott nagyobb figyelmet. A butirát szelektív gátló hatást gyakorol az enterális patogén baktériumok jelentős részére, ezáltal javítva a takarmányértékesülést is. Antibakteriális hatása révén az alternatív hozamfokozóként adott butirát kitűnő lehetőséget jelenthet a baromfi bélcsatornájában élő különféle zoonotikus kórokozók elleni harcban. A *Campylobacter jejuni* és *coli* által előidézett campylobacteriosis korunk egyik legjelentősebb, baromfi eredetű zoonózisa. Munkánk során a butirát különböző koncentrációinak *C. jejuni* törzsek növekedésére gyakorolt gátló hatását tanulmányoztuk kétféle pH értéken, *in vitro* körülmények között. Vizsgálatunk eredményei hozzájárulhatnak ahhoz, hogy a butirát a későbbiekben alkalmas legyen a baromfiállományok *C. jejuni* fertőzöttségének csökkentése érdekében.

Kísérletünkhöz nyolc *C. jejuni* törzset használtunk (ebből hét vágóhídi izolátum, egy referenciatörzs), amelyeket felengedés után *Campylobacter* szelektív agaron szelészttünk. A tipikus, önálló telepeket Bolton-levesbe oltottuk és 48 órán keresztül dúsítottuk, majd a levesből agarlemezre kioltva határoztuk meg a CFU-értéket. Ezután  $7 \times 10^5$  CFU *C. jejuni*-t 96-lyukú lemezen nyolcféle különböző koncentrációban (0 - 100 mmol/l) butirátot tartalmazó Bolton-levesben 48 óráig inkubáltunk, 6,0 és 7,4 pH-értékeken. Az inkubációs idő végén különböző hígításokban lemezre kioltva határoztuk meg a csíraszámot, majd a minimális gátló koncentrációt (MIC). A baktériumok tenyésztését végig 42°C-on, mikroaerofil körülmények között végeztük.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy a butirát gátolta a *C. jejuni* szaporodását, az egyes törzsek érzékenységében azonban különbségek mutatkoztak, az általunk vizsgált nyolc törzsből egy kifejezett rezisztenciát mutatott. A butirát alacsonyabb pH-n már sokkal kisebb koncentrációban kifejtette gátló hatását: pH 6,0-on az átlagos MIC-érték 5 mmol/l-nek bizonyult, míg pH 7,4-en ugyanez 100 mmol/l-nek adódott. Ennek oka, hogy alacsonyabb pH-n a butirát disszociációja visszaszorul, és a nem disszociált vajsav passzív transzporttal könnyebben átjut a baktériumok sejt falán. Az intracelluláris magasabb pH-n a vajsav azonban nagy arányban disszociál, így ioncsapdába esve feldúsul a baktériumsejtben. Eredményeink tehát mutatják, hogy a béltartalom pH-ja – amelyet a takarmányösszetétel nagy mértékben befolyásol – kulcsfontosságú lehet a butirát antibakteriális hatásának kialakulásában. Munkánk rámutat arra, hogy habár az egyedi eltérés igen jelentős az egyes törzsek érzékenysége között, a butirát megfelelő pH-viszonyok mellett hatékonyan gátolja a *C. jejuni* szaporodását *in vitro*. Eredményeink jó alapot szolgáltatnak a későbbiekben tervezett *in vivo* vizsgálatokhoz, és remélhetőleg hozzájárulnak ahhoz, hogy a butirát hatékonyan felhasználható legyen a baromfiállományok *C. jejuni* fertőzöttségének visszacsorítása érdekében.

Köszönet illeti a Bécsi Állatorvosi Egyetem Baromfiklinikáját a vizsgált törzsek rendelkezésre bocsátásáért. Munkánkat a CEPO – Baromfi Kiválósági Központ projekt keretében végeztük.

## A BOLUSBAN ADOTT BUTIRÁT MÁJSEJTEK HISZTON-ACETILÁCIÓJÁRA GYAKOROLT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA BROJLERCSIRKÉBEN

Mátis Gábor<sup>1</sup>, Kenéz Ákos<sup>2</sup>, Kulcsár Anna<sup>1</sup>, Csikó György<sup>3</sup>, Neogrády Zsuzsanna<sup>1</sup> és Korinna Huber<sup>2</sup>

Korábbi vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a brojlercsirkék takarmányába kevert butirát (1,5 g/takarmány-kg dózisban) szignifikánsan fokozza a H2A hiszton acetilációját a májban, tehát *in vivo* is kifejti hiszton-deacetyláz gátló hatását és epigenetikusan befolyásolja a kromatinállomány szerkezetét. Számos, különböző típusú sejttenyészetben végzett *in vitro* tanulmány eredményeivel ellentétben azonban a takarmánykiegészítőként adott butirát *in vivo* nem befolyásolta a többi hisztonfehérje acetilációjának mértékét. Jelen modellkísérletünkben arra kerestük a választ, hogy a kezelést megelőző éjszakai éheztetéssel biztosított optimális felszívódási viszonyok között, bolusban közvetlenül a begybe juttatott különböző mennyiségű butirát hogyan hat a hepatikus hisztonok acetilációjára brojlercsirkében.

A kísérlethez 18, vegyes ivarú Ross-308 napos brojlercsirkét használtunk. A 19-24. napon 12 órás éjszakai éheztetést követően az állatokat begyszondán keresztül bolusban adott oldatokkal kezeltük a következők szerint. Hat állatnak 0,25 g/ttkg dózisban (alap dózis) adtunk nátrium-butirát-oldatot, amely megfelel a takarmánykiegészítőként történő alkalmazás esetén naponta felvett átlagos butirátmennyiségnek. Hat csirkét emelt, 1,25 g/ttkg dózisú nátrium-butiráttal kezeltünk, míg hat állat szondán át kontrollként desztillált vizet kapott. A kísérlet végén a vértelenített májból differenciálós centrifugálással izoláltuk a sejtmagfrakciót. A hisztonok kivonását követően western blot segítségével választottuk el az egyes fehérjéket, majd specifikus ellenanyagok alkalmazásával határoztuk meg az egyes hisztonok (H2A, H2B, H3 és H4) acetiláltsági fokát.

Eredményeink szerint a bolusban adott butirát fokozta a H2A hiszton acetilációját, ez a különbség az emelt dózis (1,25 g/ttkg) alkalmazása esetén szignifikánsnak ( $p < 0,05$ ) bizonyult, míg az alacsonyabb (0,25 g/ttkg) dózis adását követően a megfigyelhető tendencia nem érte el a szignifikáns szintet ( $p < 0,10$ ). A H3 hiszton esetében az alap dózis ugyan nem befolyásolta az acetiláció mértékét, az emelt dózis viszont kb. 18-szoros, szignifikáns ( $p < 0,01$ ) hiperacetilációt okozott. Korábbi etetési kísérletünkhöz hasonlóan a bolusban adagolt butirát sem befolyásolta szignifikánsan a H2B és H4 hisztonok acetilációját.

Kísérleti eredményeink azt mutatják, hogy a brojlercsirkéknek bolusban adott butirát a takarmány-kiegészítőként történő alkalmazáshoz képest a májsejtek hisztonjainak szélesebb körét képes – részben dózisfüggő módon – acetilálni, ezáltal hatást gyakorolva a transzkripció mintázatra és egyes gének expressziójára. Mindez rámutat arra, hogy az epigenetikus hatások kialakulásában az alkalmazási módnak és a felvett mennyiségnek különös jelentősége van.

A kutatómunkát az NKB 15729. pályázat támogatásával végeztük.



## BAKTERIÁLIS LIPOPOLISZACHARIDOK ÁLTAL KIVÁLTOTT OXIDATÍV STRESSZ HATÁSA SERTÉS PRIMER MÁJSEJT TENYÉSZETRE

Mátis Gábor<sup>1</sup>, Csikó György<sup>2</sup>, Kulcsár Anna<sup>1</sup>, Petrilla Janka<sup>1</sup>, Farkas Orsolya<sup>2</sup>, Palócz Orsolya<sup>2</sup>, Neogrády Zsuzsanna<sup>1</sup> és Gálfi Péter<sup>2</sup>

A reaktív oxigén vegyületek keletkezése és az antioxidáns rendszerek közötti egyensúly megbomlása esetén oxidatív stressz léphet fel, amely közvetlen sejtkárosító hatásán túl gyulladáshoz vezet. Ehhez hasonlóan a Gram-negatív baktériumok sejtfalából felszabaduló lipopoliszacharidok (LPS) okozta stressz különféle citokinek, elsősorban interleukinok (IL) termelődését idézheti elő különböző szövetekben. Munkánk elsődleges célja egy olyan *in vitro* rendszer kidolgozása volt, amelynek segítségével sertés eredetű, albumintermeléssel jellemzett primer májsejtenyészeten vizsgálhatjuk az LPS-kezelés egyes hatásait, illetve amely a későbbiekben egy enterohepatikus ko-kultúra felépítésének alapjául szolgálhat.

A sejtzöléshez 15 kg tömegű, magyar nagyfehér fajtájú ártány sertéseket használtunk, amelyeken medián laparotómiát végeztünk, és a máj aseptikus kiemelését követően leválasztottuk a *lobus caudatus*-t. Az izolált lebenyt több lépcsőben perfundáltuk, majd a sejteket kollagenáz segítségével emésztettük, és a Glisson-tok felvágását követően sejtenyésző médiumban reszuszpendáltuk. Háromszori centrifugálás (50g, 2 perc) és reszuszpendálás után tripánkékes festéssel határoztuk meg a sejtek életképességét, amely minden esetben 90% felettinek adódott. A májsejteket – előzőleg kollagénnel bevont – 6-lyukú lemezekre tenyésztettük ( $6 \cdot 10^5$  sejt/lyuk) 24 óráig, mialatt a tenyészetek minden esetben konfluenssé váltak. Ekkor a sejteket különböző eredetű (*Salmonella typhimurium* és *Escherichia coli*), valamint eltérő koncentrációjú (1 és 10 µg/ml) LPS-sel kezeltük 1, illetve 4 órán keresztül. Huszonnégy órával a kezelést követően leszívtuk a tápfolyadékot, és szendvics ELISA segítségével meghatároztuk a médium albumin- és IL-8-tartalmát. Az albumin a májsejtek vitalitásának markereként szolgált, míg az IL-8 a gyulladáshoz vezető folyamatokban tölt be központi szerepet.

A nem kezelt sejtek az irodalmi adatoknak megfelelő mennyiségben adták le albumint a tápfolyadékba, az LPS által kiváltott stressz viszont minden esetben szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) csökkentette a hepatocyták albumintermelését. Utóbbi a stressz hatására kialakult gyulladáshoz vezető folyamatokkal magyarázható. Ezt támasztja alá, hogy az LPS-kezelés szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) fokozta a hepatocyták IL-8 szekrécióját. Érdekes viszont, hogy sem az endotoxinok eredete, sem az alkalmazott koncentráció, valamint az LPS-stimulus időtartama nem befolyásolta szignifikánsan a sejtek albumin- és interleukin-termelését. A stresszhatások alaposabb tanulmányozása érdekében további LPS-koncentrációk, illetve különböző inkubációs idők alkalmazását tartjuk szükségesnek.

Megállapíthatjuk, hogy az általunk kialakított, albumintermeléssel jellemzett, LPS által kiváltott stresszre jól reagáló sertés primer májsejtenyészet megfelelő modell különféle gyulladáshoz vezető folyamatok vizsgálatához, és mint ilyen, egy bél-máj ko-kultúra rendszer kialakításához is jó alapként szolgálhat.

A kutatómunkát a 100701. sz. OTKA pályázat segítségével végeztük.

**BISZFENOL A, ARZÉN ÉS ZEARALENON HATÁSA FEJLŐDŐ PATKÁNY KISAGYSEJTJEINEK ÖSZTROGÉN- ÉS PAJZSMIRIGYHORMON RECEPTOR MRNS-ÉNEK EXPRESSZIÓJÁRA.**

Tóth István, Somogyi Virág, Győrffy Andrea, Goszleth Gréta, Zsarnovszky Attila, Frenyó V. László, Bartha Tibor

**Bevezetés:** A szervezet ivari működése és energia háztartása mellett az ösztrogén (E2) és pajzsmirigyhormonok (PMH) a szövetfejlődéstani folyamatokat is szabályozzák, beleértve a központi idegrendszer fejlődését. E hormonok hatásait javarészt specifikus receptorok (ER, PMHR) aktiválása révén érik el, mégpedig nem csupán saját, hanem egymás receptorainak mennyiségi szabályozásán keresztül is. Az ipari eredetű környezeti szennyező anyagok egy csoportja, hasonlóan néhány természetes növényi eredetű anyaghoz, a szervezetbe kerülve, képes e két hormon csoport hatásait utánozva, vagy éppen antagonizálva, a normális hormonális szabályozó folyamatok befolyásolására. Ezen anyagok az ún. endokrin diszruptorok (ED).

**Cél:** Kísérleteink célja, hogy korábbi vizsgálatainkra alapozva megvizsgáljuk három jelentős ED anyag (biszfenol A, arzén, zearalenon) azon képességét, hogy mennyire képesek befolyásolni az PMHR-k és ER-k mennyiségi viszonyait kisgyei idegsejt-kultúrában. A várható eredmények remélhetően körvonalazzák a vizsgált ED-k önállóan vagy kombináltan kifejtett káros hatásait, ezúton lehetőséget teremtve az általuk okozott káros hatások korrigálására, illetve a káros hatás igazolása esetén bizonyos ipari alkalmazások során történő használatuk kiküszöbölésére tehetünk megalapozott javaslatot.

**Módszer:** Vizsgálatainkat primer kisgyei sejtenyészetben végeztük, szérumban és szteroid mentes környezetben. A biszfenol A, arzén és zearalenon hatásait önmagukban vagy hormonkezeléssel kombinálva vizsgáltuk glia mentes-, vagy gliát is tartalmazó tenyészetekben.

**Eredmény:** Az Egyes ED-k egymástól eltérő, de jellegzetes módon változtatták meg a vizsgált hormon receptorok génjeinek transzkripcióját. A biszfenol A jellemzően fokozta az E2 transzkripcióra kifejtett hatását, míg az As jellemzően antagonizálta e téren az E2 hatást. A zearalenon mindhárom receptor fajta transzkripcióját hasonló módon befolyásolta az egyes hormonkezelések függvényében. A glia mediáló hatása legerőteljesebben a biszfenol A esetében volt megfigyelhető, illetve az As kezelés esetében akkor, ha az E2 kezeléssel párosult. A zearalenon neuronális receptor expresszióra kifejtett hatását látszólag nem befolyásolta a glia jelenléte vagy hiánya.

**Következtetés:** Kísérleteinkből levonható legfontosabb következtetés, hogy az egyes ED-k jelentős és egyedi hatással vannak az idegrendszer fejlődésének szabályozásában fontos szerepet játszó PMH- és E2 receptorok mRNS-ének expressziójára.

**Köszönetnyilvánítás:** Köszönet illeti az Élettani Tanszék minden munkatársát lelkiismeretes és odaadó munkájáért. Jelen munkát az OTKA 81745, NKB 15711 és TÁMOP 4.2.2 B-10/1-2010-0011 pályázatok finanszírozták.

## A MITOKONDRIÁLIS METABOLIZMUS HYPOTHALAMICUS ASZIMMETRIÁJA

Kiss Dávid Sándor, Tóth István, Goszleth Gréta, Bartha Tibor, Frenyó V. László, Zsarnovszky Attila

**Bevezetés:** A hypothalamus funkcionális aszimmetriáját már évtizedekkel ezelőtt leírták. Mégis, az azóta a hypothalamus működéséről szóló tanulmányok ezen agyterületet továbbra is mint morfológiai és funkcionálisan is egységes működési egységet kutatják. A hypothalamus által szabályozott homeosztatisz funkciók mögött álló egyik legalapvetőbb mechanizmus a hypothalamicus neuronokon ciklikusan bekövetkező szinaptikus reorganizáció. Ezek a morfo-funkcionális változások meglehetősen energiaigényesek, ezért nagymértékben függenek a mitokondriumok ATP-termelésétől. Ennek megfelelően, a mitokondriális légzés-metabolizmus a hypothalamus által szabályozott működésekben permisszív szerepet játszik.

**Cél:** Munkánk célja meghatározni a nőstény patkányok hypothalamicus mitokondriális metabolizmusának intenzitását bilaterálisan, az ivari ciklus egyes fázisainak megfelelően.

**Módszer:** Jelen munkánkban a neuroendokrin hypothalamus funkcionális aszimmetriáját bizonyító adatokat szolgáltatunk egy általános jellegű metabolikus paraméter, a mitokondriális respiráció izolált jobb- és bal oldali mérésén keresztül.

**Eredmény:** Eredményeink világosan mutatják, hogy a mitokondriális oxigén fogyasztás, mely a mitokondriális légzés és metabolizmus legfőbb indikátora, az ösztrosz cikluson átívelő aszimmetrikus lateralizációt mutat. A mitokondriális respirációs rátákat patkányok ivari ciklusának minden fázisában, 1-5 légzési stádiumú szinaptoszómákban és mitokondrium frakciókban mértük. A megfigyelt féloldaliságon túl az ösztrosz fázis-függő jobb- illetve bal oldali dominanciát elemeztük. Az eredmények arra is fényt derítettek, hogy a mitokondriális metabolizmus aszimmetriája mellett a nemi ciklus során a hypothalamus vér/oxigén ellátása is aszimmetrikusan alakul.

**Következtetés:** Minthogy a lateralizáció mintázata az ösztrosz ciklus egyes fázisaitól függött, az eredmények a hypothalamicus funkcionális aszimmetria átfogó, legnagyobb valószínűséggel a GnRH-szekréción és az energia-háztartás egészének az aszimmetrikus hypothalamicus szabályozását jelzi.

**Köszönetnyilvánítás:** Köszönet illeti az Élettani Tanszék minden munkatársát lelkiismeretes és odaadó munkájáért. Jelen munkát az OTKA 81745 és NKB 15739 pályázatok finanszírozták.

## A WAVE ÉS ARP2/3 SZABÁLYOZÓFEHÉRJÉK SZEREPE AZ EMLŐS ELŐAGYI NEURONÁLIS HÁLÓZATOKBAN

Rácz Bence<sup>1</sup>, Hazai Diána<sup>1</sup>, Babics Réka<sup>1</sup>, Scott Soderling<sup>2</sup>, Sótonyi Péter<sup>1</sup>

**Bevezetés:** Az emlős előagy elsősorban glutamát neurotranszmitterrel működő axonterminálisok és dendrittüskék plasztikus, szinaptikus hálózatára épül. Régóta ismert, hogy e szinapszisok alapvető szerepet játszanak olyan magasabbrendű idegi tevékenységek kialakításában, mint a tanulás, és memória, kóros működésük pedig szinte kivétel nélkül mentális zavarokhoz vezetnek. Ezen tüskeszinapszisok receptív felszíne, az ún. posztzinaptikus denzitás (PSD) igen dinamikus, a benne található glutamát receptorok kvantitatív változásai egyértelműen viselkedési és tanulási folyamatokhoz köthetők. Ismert, hogy ezeket a szinaptikus molekuláris változásokat szorosan követik mind a tüskék, mind a terminálisok morfológiájában bekövetkező változások. A tüskék alakja és mérete preszinaptikus aktivitásmintázatoknak megfelelően változik, ezáltal tartós plaszticitási folyamatokat idéznek elő. Mivel a szinapszisok alakját a bennük található aktin cytoszkeleton határozza meg, ezen változások alapjául az aktin-filamentumok (f-aktin) szabályozott működése szolgál. Számos neuropszichiátriai kórkép hátterében az aktin tüskeváz szabályozásának hibája található.

**Cél:** Kutatásaink során arra kerestünk választ, hogy hogyan befolyásolja a neuronális architektúrát a cytoszkeleton dinamikus kialakításában résztvevő, alapvető enzimek hiánya.

**Módszer:** Evolúciósan konzervált aktin-kötő fehérjéket vizsgálunk (pl. Arp2/3 komplex és WAVE-1) kvantitatív immun-elektronmikroszkópos, molekuláris-biológiai ill. viselkedésbiológiai módszerekkel, amelyek kulcsszerepet játszanak minden aktin-alapú sejtvezeték kialakításában. Vizsgálatainkat a hippocampus CA1 régióján végeztük (génkiütött (*knock-out*) ill. vad-típusú egerekben), mivel ezen kortikális rész a szinaptikus plaszticitási folyamatok egyik legismertebb és legjobban tanulmányozott modell területe.

**Eredmények:** Eredményeink szerint a WAVE-1 és az Arp2/3 komplex hiánya egy eddig ismeretlen elváltozást eredményez a hippocampus cytoarchitektúrájában és igen hasonlít az állatokban tapasztalt viselkedésmintázat egyes súlyos, humán mentális kórképekre.

**Következtetés:** A megfigyelt morfológiai elváltozásokat specifikus és kóros viselkedési mintázatok kísérik. Eredményeink szerint a dendrittüskék citoplazmájában magas szintű szervezettséget mutatnak ezen aktin-szabályozó fehérjék, hiányuk pedig kóros tüskealakokhoz és ezzel párhuzamosan neuropszichiátriai kórképek kialakulásához vezethetnek.

A kutatás az Országos Tudományos Kutatási Alap (OTKA K83830), a Normatív Kutatásfinanszírozási Bizottság (NKB) és a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával valósult meg.

## KUTYÁK LIQUORTERÉNEK MRI MÉRÉSE

Reinitz László Zoltán, Sótonyi Péter

**Bevezetés:** A kutyák gerincvelőfestéses vizsgálatainál irodalmi adatok is alátámasztják azt a klinikai megfigyelést, hogy egyes állatoknál a beavatkozás rövidtávon a meglévő idegrendszeri és mozgásszervi tünetek felerősödéséhez illetve központi idegrendszeri zavarok kialakulásához vezet. Feltételezésünk szerint ennek oka, hogy a subarachnoidealis (SA) tér térfogata az állat testméreteivel nem lineárisan változik.

**Cél:** A korábban végzett vizsgálatok alapján a SA térfogat MRI mérési metodikájának kialakítása élő kutyákon.

**Módszer:** A korábban készített MRI felvételeken, a gerincvelő teljes hosszában, minden második csigolyatest cranialis végénél megmértük a gerincvelő és a SA tér vastagságát, és megállapítottuk, hogy az extracranialis területen a gerincvelő átmérőjének és a teljes SA terület (SA tér + a gerincvelő) átmérőjének aránya 1:1,56-hoz (szórás: 0,12). A szükséges intracranialis méretek a korábbi vizsgálatokból a rendelkezésünkre álltak. Ezeket az értékeket felhasználva plexiből elkészítettük a központi idegrendszer fantomját, ezt vízzel feltöltöttük, majd T2 súlyozású MRI mérést végeztünk rajta. A kapott szekvenciát a Slicer 3D programmal elemeztük, amely a Harvard Egyetem vezetésével fejlesztett, nyílt forráskódú, ingyenesen letölthető program. Az elemzés során a „Histogram” értékeket  $W=962$ ,  $L=438$  szélső értékek közé állítottuk, majd az „Editor” panel „Threshold” funkcióját használva kiemeltük a felvételsorozaton a folyadékot. Ezt követően „Threshold for Paint” funkciót használva a kijelölést a szekvencián felvételtől felvételre haladva a SA térnek megfelelő területre igazítottuk. A végső kijelölés 3D-s ábrázolásához a szoftver „merge and built” funkcióját használtuk, majd a „Label statistic” panelben számoltattuk ki a vonatkozó térfogatértékeket. Végül, ugyanezekkel a beállításokkal egy, a vizsgálatra felajánlott élő kutyán is végrehatottuk az MRI vizsgálatot, majd az intracranialis terület számítógépes feldolgozását.

**Eredmény:**

Fantom valós űrtartalma:  $7004.712 \text{ mm}^3$

A szoftveresen mért folyadéktérfogat:  $7001.073 \text{ mm}^3$

A kutya intracranialis SA térfogata:  $9424.578 \text{ mm}^3$

A kutya összesített agykamra térfogata:  $1923.033 \text{ mm}^3$

**Következtetés:** Megállapításunk szerint a kidolgozott mérési elv pontos és alkalmas a kutyák SA térfogatának méréséhez, de a metódus pontosításához további fantomok készítése és mérése szükséges. Az élő kutya szekvenciából nyert 3D modell alkalmas arra, hogy akár közvetlenül, akár a kereskedelmi forgalomban elérhető 3D nyomtatási szolgáltatások igénybe vételével oktatási célra használjuk fel.

**Köszönetnyilvánítás:** Köszönjük a Normatív Kutatásfinanszírozási Bizottság anyagi támogatását és a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetének az MRI méréseket.

SERTÉSEK ELHULLÁSSAL JÁRÓ, ELHALÁSOS LÉGCSŐGYULLADÁSA; „HONKER SZINDRÓMA” SERTÉSEKBEN?

Szeredi Levente<sup>1</sup>, Biksi Imre<sup>2</sup>, Makrai László<sup>3</sup>, Dán Ádám<sup>1</sup>

Bevezetés: 2005 és 2011 között 9 nagyüzemi sertésállományból származó, 10 kifejlett állatban súlyos fokú elhalásos légcsőgyulladás fordult elő, amelynek okát a rutin diagnosztikai módszerekkel nem sikerült tisztázni.

Cél: a vizsgálat célja a rendelkezésre álló kórelőzményi adatok és a különféle laboratóriumi vizsgálati eredmények összegzése volt, az elváltozás kóroktanának tisztázása érdekében.

Módszer: az ország különböző területeiről származó 9 hízó és 1 kocasüldő tüdejét és elváltozott légcsövét vizsgáltuk kórszövettani (HE, Giemsa, Brown-Brenn festés), bakteriológiai (tüdő: 9 esetben, ebből 4 esetben légcső is), immun-hisztokémiai (10 esetben: PCV-2, PRRSV, SIV, pasteurellák, *Streptococcus suis*) és PCR módszerrel (5 esetben: PRRSV, SIV).

Eredmény: makroszkóposan valamennyi esetben csaknem a trachea teljes hosszában, súlyos fokú elhalásos-vérzéses gyulladást, és a nyálkahártyán vastag, könnyen eltávolítható fibrinlemez találtunk. A nyálkahártya megvastagodásának és a fibrinlemeznek köszönhetően a légcső ürege a legtöbb esetben jelentősen beszűkült. Szövettanilag a légcső nyálkahártyájában a m. transversusnál és az azzal átellenes oldalon friss keletű, súlyos fokú vizenyőt és kiterjedt vérzéseket, a hámsejtek elhalását, és különböző súlyosságú, kevertsejtes gyulladással beszűrődést figyeltünk meg.

Állat jelölése	Légcső	Tüdő	
	Kórokozó	Kórokozó	Tüdőgyulladás
1	Gram + cocciok*	SIV, <i>P. multocida</i>	kruppos
2	negatív*	SIV, Past.ag.	gennyes
3	Past.ag.*	negatív	hurutos
4	negatív*	PCV2, <i>P. multocida</i> , <i>Str. spp.</i>	kruppos
5	Past.ag.*	A. pp. 1 biot., <i>Str. spp.</i> , Past.ag.	kruppos
6	Pasteurella antigén, <i>Str. spp.</i>	negatív	nincs
7	A. pp. 2 biot., Past.ag.	A. pp. 2 biot., Past.ag.	kruppos
8	Past.ag.	<i>Str. porcinus</i> , Past.ag.	kruppos
9	<i>S. hyicus</i>	<i>S. hyicus</i>	interstitialis
10	negatív*	negatív*	interstitialis

\*bakteriológiai vizsgálat nem készült; Past.: Pasteurella; ag.: antigen; Str.: *Streptococcus*

Következtetés: a súlyos fokú légcsőelváltozás háttérében egyértelmű fertőző okot nem találtunk. Az elváltozás nagy hasonlóságot mutatott a hízó marhákban ún. „honker szindrómaként” vagy vérzéses-elhalásos tracheitisként, ill. tracheaödémaként leírt súlyos fokú légcsőszűkülettel, ahol az elváltozás kialakulásáért az erőltetett köhögés okozta légcső-traumát teszik felelőssé. Feltételezhető, hogy sertésekben szintén az erőltetett köhögés okozta trauma áll a légcsőelváltozás háttérében, amelyhez az esetek egy részében véletlenszerűen társulhatnak bakteriális felülfertőzések.

## RECEPTOR TIROZIN KINÁZOK mRNS EXPRESSZIÓJÁNAK VÁLTOZÁSA KUTYÁK EMLŐDAGANAIBAN

Szabó Bernadett<sup>1</sup>, Jan Machut hallgató, Koltai Zsófia<sup>2,3</sup>, Vajdovich Péter<sup>1,2</sup>

**Bevezetés:** Kiemelkedő jelentőségű foszforilációs enzimek a protein kinázok. Fontosságukat bizonyítja, hogy az onkogének legtöbbje protein kinázokat kódol. A receptor tirozin kinázok a sejtfelszínen expresszálódnak és aktivációjukat növekedési faktorok szabályozzák. A tirozin kináz jelátviteli utak számos élettani folyamatot szabályoznak pl.: sejtproliferáció, differenciáció, motilitás, túlélés, angiogenezis. Ugyanezek a jelátviteli utak segítik elő a daganatos sejtek növekedését is a tirozin kinázok kóros aktivitásának köszönhetően. Ezt többek között mutáció, fokozott expresszió, fúziós fehérjék keletkezése, vagy autokrin loopok okozhatják a növekedési faktor és a receptor koexpressziójának aktiválása révén. A megfelelő negatív szabályozás hiányában egy állandóan fennálló jel keletkezik, ami kontrollálatlan sejtosztódást és túlélést eredményez. A tumorok jelentős részében ismert a c-kit, c-met, Axl, EGFR diszregulációja. A VEGFR, PDGFR, FGFR, Tie1/2 tirozin kináz receptoroknak is fontos szerepe van a daganatok angiogenezisében, a metasztázisok kialakulásában. A tirozin kinázok, a tumoros folyamatokban betöltött szerepük miatt, fontos terápiás célpontok.

**Cél:** Emlődaganatos kutyákban mértük az általunk fontosabbnak ítélt tirozin-kináz fehérjék m-RNS szintjét. Megemelkedett expresszió, túlműködés esetén esetleg inhibitorokkal hatékonyabb kezelési protokollok alakíthatók ki.

**Módszer:** Mintáinkat az Állatorvosi Hematológiai és Onkológiai Központban és a DUO-VET Állatorvosi Rendelőben gyűjtöttük. Az emlődaganatos kutyáknál a daganatos elváltozást mutató és az egészséges emlőből is mintákat vettünk. Nem daganatos kutyákból származó kontroll minták gyűjtése még folyamatban van.. A mintákból TRIZOL® reagens segítségével izoláltuk az RNS-t, majd ezután RT-qPCR technikával határoztuk meg a VEGFR1, VEGFR2, PDGFR1, PDGFR2, EGFR1, ERBB2, c-met, c-kit fehérjék mRNS szintjének relatív expresszióját.

**Eredmény:** Szignifikáns különbség adódott a daganatos elváltozást mutató és az egészséges emlő mintában expresszálódó tirozin kináz mRNS expressziókban a PDGFR2 fehérjét kivéve minden esetben.

**Következtetés:** A tirozin kinázok jelentősége a tumorok kialakulásában és terjedésében vitathatatlan. Méréseink alapján elmondhatjuk, hogy a a fehérjék mennyisége összhangban a daganatos sejtekben betöltött szerepükkel a malignus transzformáció következtében emelkedik meg. Mennyiségi kimutatásuk, akár mRNS szinten is diagnosztikai értékkel bírhat. Gátlásuk a humán protokollokban már bizonyította hatékonyságát és néhány gyógyszert már az állatorvosi onkológiában is használnak. További gátlószerek alkalmazására is lehetőség nyílik, valamint az eddigi inhibitorok alkalmazási területe is bővíthető a kutatási eredmények függvényében.

Kutatásainkat az NKB támogatta.