Az extracelluláris vezikulák diagnosztikai és prognoszitkai szerepe a tumor-indukált szívizom-atrófiában és az érelmeszesedésben

Bugyik Edina, PhD; Valcz Gábor, PhD

Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

E-mail: bugyik.edina@semmelweis.hu ; valcz.gabor@med-semmelweis-univ.hu

Tumor-indukált szívizom-atrófia

A téma aktualitása: A daganat által okozott sorvadás (cachexia) egy összetett folyamat, mely a daganatos betegek 50-80%-át érinti. Legszembetűnőbb tünete az önkéntes táplálékfelvétel jelentős csökkenése és a kóros mértékű izomsorvadás. Ehhez társulhat a szívizom sorvadása (atrófia) is, mely keringési elégtelenséget okozva tovább ronthatja a beteg általános állapotát, a kezelések sikerességét, így a túlélés esélyeit. A szívizom-atrófia korai felismerése elősegítheti a célzott terápiák időben történő alkalmazását, a sorvadással járó kardiovaszkuláris szövődmények elkerülését.

Érelmeszesedés

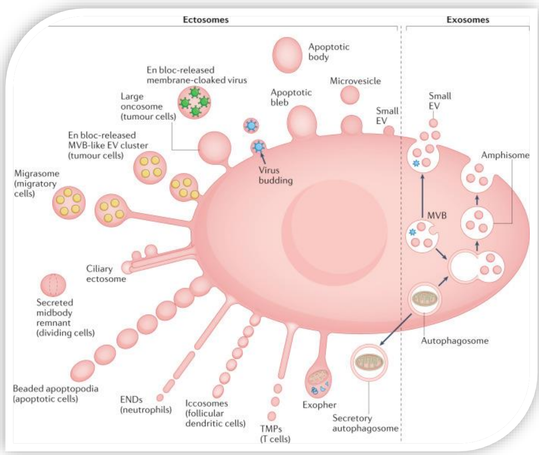
A téma aktualitása: Az érelmeszesédés (atherosclerosis) korunk egyik népbetegsége. A betegség kórlefolyására jellemző elsődleges folyamat a monocitáknak az erek szubendotheliális rétegébe vándorlása, ahol makrofágokká, majd habos sejtekké alakulnak. Ezek a sejtek bekebelezik az intima rétegbe lerakódott kis sűrűségű lipoproteineket, majd nagyrészük elpusztul, az érfal kiemelkedését, plakkot képezve. A plakkok az ér szűkületét, vagy leválásuk után érelzáródást okozhatnak. Munkánk során az érelmeszesedés diagnózisára a jelenleg használatos klinikai vizsgálati módszereknél érzékenyebb, folyékony biopszián alapuló technikát szándékozunk kidolgozni. Ennek a módszernek előnye lehet, hogy az érrendszer bármely részén képződő plakkokat ki tudja mutatni egy minimálisan-invazív mintavételi eljárás segítségével.

Munkaterv

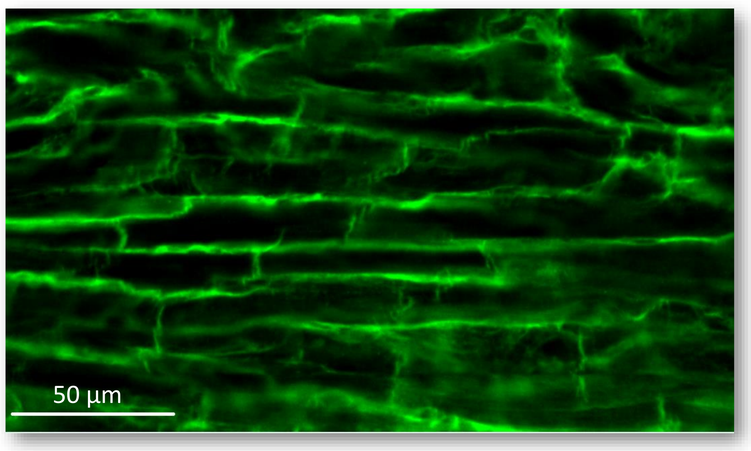
Az elmúlt évtizedek egyik legnagyobb biológiai áttörése volt az extracelluláris vezikulák (EV-k) felfedezése. Az EV-k molekulák széles repertoárját szállítják, amelyek szabályzó funkciókat látnak el a befogadó sejtben, másrészt pedig a kibocsájtó sejtre vonatkozó specifikus információkat tartalmaznak. A kibocsájtó sejt ezen specifikus „ujjlenyomatainak” kimutatása új távlatokat nyithat egyes betegségek, köztük a tumor-indukált szívizom-atrófia és az érelmeszesedés diagnózisában.

***In vitro* vizsgálatok:** Célunk, hogy modellezzük mind a tumor által okozott szívizom-atrófiát, mind a makrofág-habossejt átalakulást. A sejtekből felszabaduló EV-k vizsgálatával igyekszünk feltérképezni sejtekben lezajló betegségspecifikus változásokat.

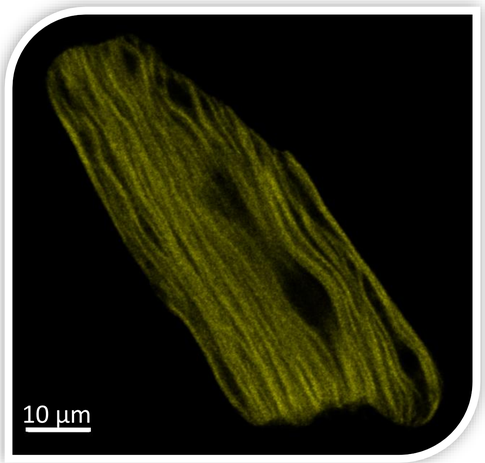
***In vivo* vizsgálatok:** állatkísérletek segítségével szeretnénk bizonyítani, hogy a vérből izolált EV-k mindkét betegségben specifikus információt hordoznak, amelynek diagnosztikai/prognosztikai szerepe lehet. Párhuzamosan vizsgáljuk továbbá a betegségekre jellemző patomorfológiai elváltozások súlyosságát (a szívizom-atrófia esetén digitális mikroszkópos vizsgálat, a plakk képződés esetén ultrahang vizsgálat) a keringésben megjelenő EV-k mennyiségi és minőségi változásaival.



Az extracelluláris vezikulák sokfélesége (Buzás E I, Nat Rev Immunol, 2023)



Szívizom-szövet *Wheat Germ Agglutinin* jelöléssel.



Felnőtt egérből izolált szívizomsejt Phalloidin jelöléssel.

Amit mi nyújtani tudunk

-Korszerű kutatási módszerek betanítása szenior kutatók kiemelt felügyelete mellett
-Jól felszerelt, modern műszerparkkal rendelkező laboratórium
-Szövettani/kórszövettani gyakorlat
-Sejtbiológiai gyakorlat
-TDK és szakdolgozati lehetőség
-A megkezdett munka PhD képzésben történő folytatása

Az ideális jelölt

-A téma iránt elkötelezett
-Precíz és megbízható
-Terhelhető (rendszeres munkavégzés szükséges)
-Munkájára igényes
-Az állatkísérletes munkában is részt tud venni