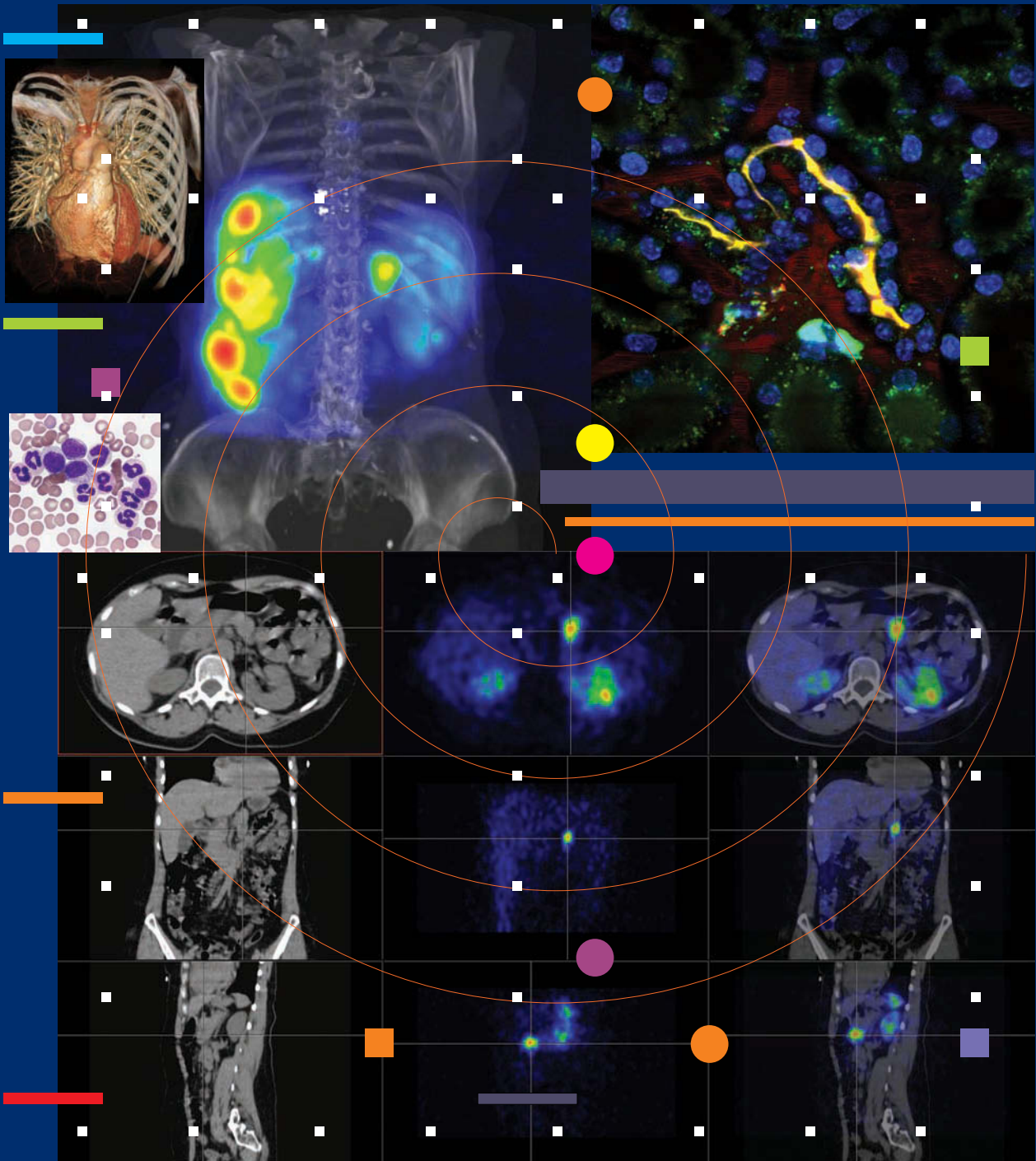




# Semmelweis Egyetem

A Semmelweis Egyetem hallgatóinak és közalkalmazottainak lapja

## Válogatás diagnosztikus csúcstechnológiákból





# Ismerjük meg egymás munkáját is!

A csúcstechnológia szót hallva felvetődik a kérdés, mit is értünk rajta pontosan – mondja dr. **Szél Ágoston** rektorhelyettes, a Semmelweis Kutatóegyetemhez kapcsolódó TÁMOP pályázat öt modulja közül az egyik, a *Képkalkotó technikák* vezetője. Így folytatja: az-e a csúcstechnológia, ha itt az egyetemen valami olyat vezetünk be és végzünk rutinszerűen, ami világviszonylatban már bevett korszerű eljárás? Vagy pedig azt nevezzük-e csúcstechnológiának, ha valamely máshol is végzett eljárást mi kiemelkedően jól, kiváló eredményeket felmutatva végzünk? Tovább menve: attól már csúcstechnológiának nevezhető-e valamilyen eljárás, mert a fejlett világban alkalmazták? Tegyük fel, hogy igen, miközben biztosan csúcstechnológiának tekinthetjük a világban még szinte ismeretlen, az egyetemhez kötődő egyedülálló fejlesztést is, mint például az intelligens sebészi vágóeszközt, népszerű nevén az onkokést.

Lépten-nyomon felmerül – fűzi tovább a gondolatot a rektorhelyettes –, hogy csúcsteknikának tekinthető-e az, amikor világszerte széles körben már alkalmazott eljárást itthon is bevezetnek, elkezdnek alkalmazni? Holott ilyen esetben nem originális találmányról, hanem tulajdonképpen honosításról van szó. És bizony nagyon sokan szakmai díjakat, pályájukat meghatározó elismeréseket kapnak eljárások honi bevezetéséért, miközben ez nem olyan nagy érdem, mint egy eddig nem alkalmazott eljárás kitalálása és kidolgozása. Ugyanakkor a külföldről hazahozott újdonság kiváló itthoni alkalmazása is kiemelt cél, de nem szélesebb körű, hanem csak országos csúcsteknikát jelent.

Alapkutatóként viszonylag könnyű olyan témát találni, amivel más nem foglalkozik, akár a tárgy érdektelensége miatt. Közben pedig az érdektelen téma alkalmazhatóságától függetlenül a kutató sikeresen felépítheti a maga tudományos karrierjét a kevés hasznot ígérő téma által, megszerezheti a lehetséges fokozatokat, karriert csinálhat anélkül, hogy ténylegesen felhasználható eredményre jutna. Persze az ilyen tudományos eredmények sem feltétlenül haszontalanok, hiszen metodikai fejlesztéseket, tancélokot azért szolgálhatnak – mondja a rektorhelyettes.

Őszinte elismerést érdemel és csúcsteknikának tekinthető, ha valaki a világ más táján már felfedezett, bevezetett tevékenységet itthon kiemelkedően jól végez. Főleg, ha valami újat is tesz hozzá, kiegészíti, tapasztalatai alapján továbbfejleszti, innovációt, hozzáadott értéket tesz hozzá, amitől az még jobb lehet, mint máshol.

Az egyetemek élöződő versenyében a helyét kiválóan megálló Semmelweis Kutatóegyetem négy gyógyításhoz kapcsolódó tudományos moduljába tartozó témák között a fent felsoroltak mindegyikére tudunk példát hozni: a világban legkorszerűbb technológiák itthoni alkalmazásától az egyetemhez kötődő innovációig egyaránt – mondja Szél Ágoston, kiemelve, hogy a projekt moduljai és témái között korábban nem látott tudományos kapcsolatok és konkrét szervezeti formát öltő kutatóhálózatok alakulnak ki, együtt gondolkodás és kollaboráció indult el a részt vevő kutatók között. Mindez olyan szellemi tőkét hoz létre – utal rá a rektorhelyettes –, amit egy következő pályázat keretében busásan lehet kamatoztatni. Mert a TÁMOP forrás jövőre megszűnik, a most még rendelkezésre álló anyagi eszközökre nem lehet számítani – hívja fel a figyelmet Szél Ágoston –, ezért újabb pályázati lehetőségeket kell keresni a megkezdett munkák folytatására, felhasználva azt a szakmai-kapcsolati tőkét, ami ebben a pályázatban kialakult a résztvevők között.

**Tolnai Kata**

Fotó: **D. Kiss Balázs**

## Semmelweis Egyetem

5. különszám

Felelős kiadó:

Dr. Tulassay Tivadar rektor

Kiadja a Semmelweis Kiadó  
és Multimédia Stúdió Kft.

Igazgató: dr. Tánco László

Szakmai konzulens: dr. Tóth Miklós

Felelős szerkesztő: Tolnai Kata dr.

tolnai.kata@semmelweis-univ.hu

T.: 06-20-825-97-47

Olvasószerkesztő: Urbán Beatrice

Tördelőszerkesztő: Békésy János



Nyomda: Avaloni Kft.

ISSN 1586-6904

Címlapon bal font szív 3D CT felvétel (cikk az 5. oldalon), mellette Spect-CT felvétel (cikk a 9. oldalon) és multifoton-mikroszkóp felvétel (cikk a 13. oldalon), bal közepén perifériás vérkenet morfológiai képe (cikk a 16. oldalon), lent pedig Spect-CT-vel (cikk a 9. oldalon) igazolható pancreas tumor képe

## Semmelweis Kutatóegyetem – tudomány-egyetem

Mint rektorhelyettes és aktív kutató, dr. **Kellermayer Miklós** azt vallja, hogy a tudományos piramis nélkülözhetetlen bázisa az alap kutatás, még akkor is, ha köztudottan a felfedezések legfeljebb tíz százaléka kerül alkalmazásra. Mint mondja, állandóan visszatérő kérdés: vajon egyetemünk rendelkezik-e mindazon hatékony csatornákkal és eszköztárral, ami optimalizálja és mintegy olajozza a bejárás útját a felfedezéstől az alkalmazásig és akár a termékig. A többi közt e témáról is olvashatják a tudományos rektorhelyettes gondolatait a következő tematikus lapszámokban, ami válogatást ad közre az egyetem gyógyításban alkalmazott csúcstechnológiáiról és az egyetemről kiinduló, megvalósult fejlesztésekről.

# In equo loco

*Nagy ellentmondás, hogy az egyetemek egyfelől – különösen az európai nagy, kiváló kutatóegyetemek –, első vonalbeli kutatásokra és rendkívül pénzigényes csúcstechnológiák alkalmazására törekuszenek, miközben – különösen a közép-kelet-európai egyetemek úgyszólván általánosan –, az egészségügyi források folyamatos szűkülése, jelentős csökkenése közepette kénytelenek működni – vázolja a helyzetet Tóth Miklós (képünkön), a Testnevelési és Sporttudományi Kar (TF) dékánja, az egyetem korábbi tudományos rektorhelyettese.*

Leszögezi: az egyetemeknek minden áron kiválóságra kell törekedniük, nem szabad anyagi vagy pénzügyi kérdésként kezelni a mégannyira drága csúcstechnológia bevezetését. Mint mondja, a piramisszerűen felépülő progresszív egészségügyi ellátás tetején, a klinikai csúcson folyó szolgáltatásokat azokon az egyetemeken célszerű fejleszteni, ahol megfelelő hagyománya van csúcstechnológiák alkalmazásának. Az ágazat működését biztosító források csökkenése egyre inkább nyilvánvalóvá teszi, hogy az egyetemi klinikákon mind kevesebb közkórházi feladatot kell ellátni. Ugyanakkor mindinkább kiválóságra törekedve kell működtetni az egyetem mindhárom alaptevékenységét, az oktatást, kutatást és gyógyítást, amik egymásnak kezdet adva, szoros kölcsönhatásban vannak. Az egészségügyben működő progresszivitásnak a kutatásban is meg kell nyilvánulnia – mondja Tóth Miklós.

## A beteg személyre szabott orvosa gyógyít

Azon legújabb kori paradigma, ami a sztetoszkóp viszonyát a csúcstechnológiához ellentétként állítja be, nem helyénvaló, mert mint mondja, látszólagos az egymást kizáró ellentét, hiszen a betegellátás kulcsa a kezdetektől fogva, ma és a jövőben is, az orvos-beteg bizalmi kapcsolata, a személyre szabott orvoslás.

Az viszont már technikai kérdés, hogy az elsőként felvetődő diagnózist követően milyen orvosi lépések következnek: például a szövettani, a morfológiai vagy más diagnosztikai vizsgálati eredmények pontossága és megbízhatósága már nagyon is technikafüggő, de nem helyettesítheti, hanem csak kiegészíti az orvos személyes munkáját. A pontosításban, a prognosztikában, a már megszületett diagnózis alapján követendő terápia finomításában van döntő szerepe a csúcstechnológiának.

Egy orvos hosszú idejű munkában szerzett tapasztalatának tekintélyét és fontosságát bár részben csorbíthatja a technika segítségével ma már pillanatok alatt elérhetővé vált tudás anyag – de mint mondja Tóth Miklós, csak tapasztalat birtokában lehet helyesen dönteni az adott személy betegútjáról, gyógyításáról. Nagyon világos emberi, etikai, szakmai hozzáállás az a kredit, amiből a gyógyító pálya egésze alatt táplálkozni lehet. Hogyha valaki nem jó úton indul el az orvosi pályán, az sohasem lesz jó orvos. Ha viszont értékeivel jól sáfárkodik, egyre ügyesebb orvos, egyre jobb diagnosztika és terapeuta lesz. Aki pedig átengedi magát a technika csábításának, habár kiváló diagnosztika lehet, de aligha lesz igazán jó orvos, aki a betegség mögött a teljes embert is látja – vonja le a következtetést Tóth Miklós.

## Egyetemi kiválóság abszolút skálán

Egy jövőre összpontosító egyetem számára nem kérdés, hogy a kiválóságban nem tűzhet ki más célt, mint a világszínvonal elérését, vagyis abszolút skálán méri a teljesítményét és az eredményeket. A Semmelweis Egyetem kiválóságát mi sem bizonyítja

jobban, mint hogy évtizedekre visszamenőleg ma már 62 országból jönnek ide tanulni, a német évfolyamon idén tízszeres volt a túljelentkezés. Vitán felül állóan vannak olyan területek, ahol a Semmelweis Egyetem világszínvonalon teljesít, míg más területen követő technikákat alkalmaz, miközben vannak olyan kutatási projektek egyetemünkön – mondja Tóth Miklós, amik a következetes belső támogatási rendszernek köszönhetően is már világszerte látják magukat. A két Lendület programban nyertes kutatót, dr. **Fekete Andreát** és dr. **Geiszt Miklóst** említi e helyütt a professzor, és kiemeli, hogy számos egyetemi kutatócsoport a munkájához külföldi, akár tengerentúli, japán, kanadai vagy angliai forrásokból szerzi grant-jait.

Mint mondja, a nemzetközi pályázati porondon az egyetemi kutatócsoportok is egyenrangú félként indulnak a támogatásokért. A nemzetközi pályázatokon sikeres projektek némelyike már eljutott az innovációs folyamat végére és beköltözött a gyógyítás mindennapi gyakorlatába. Példaként a Traumatológiai Tanszéken kifejlesztett porcfelszín pótló és képző eljárásokat említi, amit ma már évi 40 ezer ilyen műtétben alkalmaznak világszerte. Másik példának egy friss, egyetemhez is kötődő fejlesztést, az intelligens sebészeti eszközt, népszerű nevén az onkokést hozza fel, ami után már tengerentúlról is érdeklődnek. Hozzáteszi a dékán: az egyetemi alapfeladatok mindegyikében vannak példaértékű, kiváló projektek, amikre büszkék lehetünk, s kiemelt dolgunk, hogy ezek számát emeljük az elkövetkezendő időszakban – mondja.

## Egyenlő esélyekkel nemzetközi terepen

A világban való megfelelés mértéke abszolút, nincs helye a pénzforrások hiánya miatti panaszoknak, annál is inkább, mert ugyan nehéz az út megszerzésükig, de a nemzetközi pályázati források mindenki számára egyenlő eséllyel hozzáférhetőek. Jónéhány olyan példa is hozható, amikor külföldön bizonyított kutató hazajöve intézetre, laborra és szabadságra talált, és mára már nemzetközi grantok mentén szervezi a munkáját, nem pedig a hazai források szűkösségére panaszkodik.

Az agyelszívást követően a napjainkban zajló orvos elvándorlásról is kérdezem Tóth Miklóst, aki, mint mondja, nem csodálkozik a folyamaton: a szabad piac és a nyitott határok nem állják útját annak, hogy a jó szakemberek jobb körülményeket kínáló munkahelyekre menjenek. És nem elsősorban a magasabb fizetés a legfőbb csábító, hanem az ottani lényegesen jobb munkafeltételek. Miközben vannak jó munkakörülményeket biztosító szigetek idehaza is, ahonnan nem mennek el, sőt külföldről visszajönnek oda. Ezeknek a szigeteknek a számát kellene növelni, hogy a most elvándorló szellemi potenciál itthon maradjon – vonja le a következtetést Tóth Miklós.

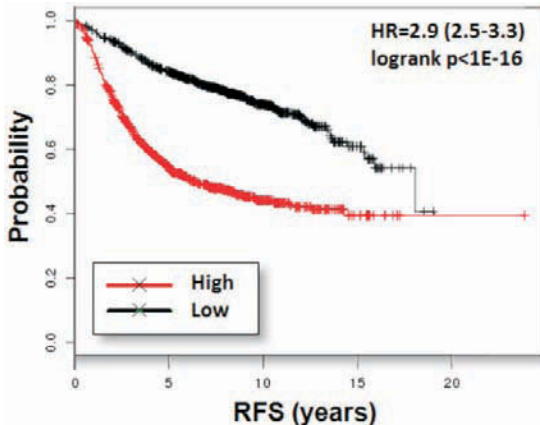
Fotó, szöveg: **Tolnai Kata**



# Automatizált online diagnosztika

A Semmelweis Egyetem és a Pázmány Péter Katolikus Egyetem fiatal kutatói, dr. **Gyórfy Balázs**, **Benke Zsombor**, **Lánczky András**, **Balázs Bálint** és **Weltz Boglárka** előre meg tudják mondani, ráadásul online, hogy a mellrák műtéti megoldása mellett alkalmazott három gyógyszeres terápia, a hormon-, a kemo- és a célzott-terápia közül melyik lesz hatékony az adott beteg esetében.

Az eltávolított elsődleges tumorból három különböző tesztel végezték el a vizsgálatot mostanáig. Bár microarray-ek segítségével mindhárom fenti paramétert egyszerre meg lehetne



A Kaplan-Meier ábra a recurrence risk osztályozó hatékonyságát mutatva a relapszusmentes túlélés függvényében (RFS). Az alacsony rizikójú betegek (fekete vonal) túlélése nagyobb, mint a magas rizikójú betegeké (piros vonal). A statisztikai szignifikancia (p érték és HR, valamint zárójelben a 95%-os CI) jelentős mértékben meghaladja a jelenlegi tesztek hatékonyságát. Az ábra 2316 beteg eredményei alapján készült.

határozni, azonban a kiértékelése bonyolult, lényegében képzett bioinformatikus igényel. A kutatók jelen fejlesztésének eredményeképpen a Semmelweis Egyetemen a Pázmány Egyetemmel, a Harvard egyetemmel és a berlini Charité-val kooperációban kifej-

*Az online rendszer előre meg tudja mondani, hogy a műtétet követően az emlőtumoros betegben mely gyógyszeres terápia lesz a leghatékonyabb.*



Weltz Boglárka, PPKE, a személyre szabott osztályozó felület fejlesztője, Lánczky András a II. Patológiai Intézet munkatársa a recurrence risk osztályozó algoritmust fejlesztette ki, Gyórfy Balázs a Magyar Tudományos Akadémia és a Semmelweis Egyetem közös kutatócsoportjában dolgozó tudományos főmunkatárs és Balázs Bálint PPKE hallgató a minőségellenőrzési algoritmust fejlesztette

lesztett, **www.recurrenceonline.com** cím alatt elérhető rendszer a kiértékelést teljesen automatizáltan végzi. Egyetlen fájlt kap e-mailen a beteg kezelőorvosa, aki ezután a fájlt interneten feltölti a honlapra, ahol a bioinformatikai rendszer az egyes gének lemerése után meghatározza a hormonreceptor-státuszt, az ERBB2-receptor-státuszt, a recurrence score-t és a recurrence risk-et. Az eredményeket a rendszer számszerű, valamint grafikus formában is elkészíti, és egy jelentés formájában visszaadja az onkológusnak, aki azután el tudja dönteni, mely gyógyszeres terápia lesz betegének a leghatékonyabb.

**Minősze pár percet vesz igénybe az elemzés.** Mint Gyórfy Balázs mondja, a teljes diagnosztika ára töredéke az egyes tesztek különböző laborokban való elvégzése árának. A 2472 minta felhasználásával tesztelt rendszer iparilag szabványosított, az amerikai FDA által jóváhagyott microarray-eket használ, ezért a diagnosztis teljesen objektív és reprodukálható. A módszer bekerült a **Magyar Innovációs Techshow** kiválasztott fejlesztései közé is. Az általuk létrehozott honlap a világ első ilyen rendszere, sőt semmilyen ehhez hasonló más platform nem érhető el sem emlőtumor, sem más tumortípus esetén.

(tk)

## A kutatás és innováció egyetemi éve

Az idei év a kutatás és az innováció éve volt a Semmelweis Egyetemen, aminek anyagi alapját az a megközelítően 2,9 milliárd forintos pénzügyi forrás is jelenti, amit az intézmény tavaly, a Semmelweis Kutatóegyetem címhez kapcsolódó TÁMOP pályázaton nyert el három évre. Nagy értékű műszer beszerzésre és kutatóműhelyek, főként fiatal kutatók támogatására fordítják a pénzt, ami lehetővé tette a többi közt egy nagy értékű Humán-Spect CT berendezés beszerzését. E köré újonnan alapított Nucleáris Medicina Tanszéket és Kutatóközpontot is létre hoztak.

Jelen kiadványban válogatást adunk közre azokból a képkalkotó és nem képkalkotó csúcstechnológias diagnosztikus eljárásokból, amik a napi gyógyító munkában elérhetők az egyetemen kezelt betegek számára. Válogatás, hiszen hónapról hónapra itt is bővül azon technikák köre, amik a világban ma a legkorszerűbb eljárásnak számítanak egészen addig, amíg egy még újabb és még korszerűbb technika meg nem előzi ezeket holnap.

Tervek szerint a hamarosan megjelenő következő kiadványban csúcstechnológias gyógyító eljárásokat és az egyetemhez kötődő már megvalósult fejlesztéseket mutatjuk be. A tematikus lapszámok egyik célja, hogy az egyetemi közvélemény figyelmét az intézmény életében aktuálisan kiemelt, hangsúlyos témákra irányítsa.

Tolnai Kata szerkesztő

ÚJ SZÉCHENYI TERV



Nemzeti Fejlesztési Ügynökség  
www.ujszechenyiterv.gov.hu  
06 40 638 638

TÁMOP-4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001



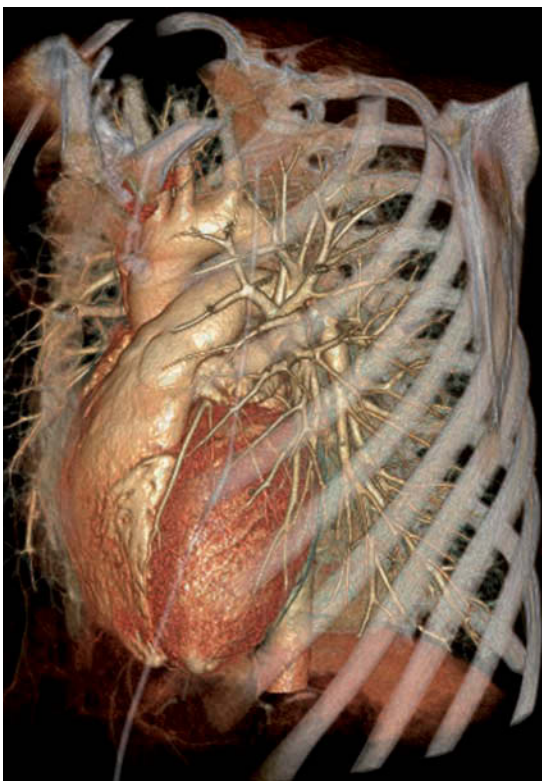
A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

# Szív-CT-vel diagnózis percek alatt

A 256-szeletes kardiológiai CT-berendezés a betegek jelentős hányadánál helyettesítheti az ér-festéses szívkatóterezést. Minden eddiginél gyorsabb és pontosabb diagnosztikát tesz lehetővé, a nagy felbontású felvételek alapján a koszorúér-betegség a korai fázisában azonosítható, így időben el tudják kezdeni a gyógyszeres terápiát, vagy elvégezhető a katéteres tágítás.

A 256-szeletes szív-CT berendezéssel végzett kutatás homlokterében az úgynevezett vulnerabilis plakkok vizsgálata áll. Ennek azért van óriási jelentősége, mert a szívizominfarktust, vagy hirtelen szívhalált szenvedő emberek kétharmadánál a kórelőzményben nem szerepel jelentős fokú koszorúér-szűkület, a klinikai eseményt a vulnerabilis plakk megrepedése és a következményes koszorúér-trombózis okozza. A Kardiológiai Központ Képző Diagnosztikai Részlegének Határőr út 18. szám alatt lévő épületében egy ugyancsak nagy teljesítményű MR készülék mellett kapott elhelyezést a CT a nem-invazív diagnosztikai részlegben. Ez a közelség további előnyök forrása mind a betegellátásban, mind a kutatásban. A két berendezés együttes alkalmazása a szív teljes körű anatómiai és funkcionális leképezését teszi lehetővé.

A 256 leképezett szeletnek és a másodperc töredéke alatt történő felvételezésnek köszön-



hetően kitűnő képminőség érhető el alacsony sugárdózis mellett, igen rövid idő alatt. A kiértékelő munkahelyeken párhuzamosan – és akár a következő vizsgálattal egyszerre – történhet az értékelés és a leletezés. A szív-CT üzembe helyezésével egy időben felújított betegváró és kiszolgáló helyiségekben is modern környezetet teremtetek.

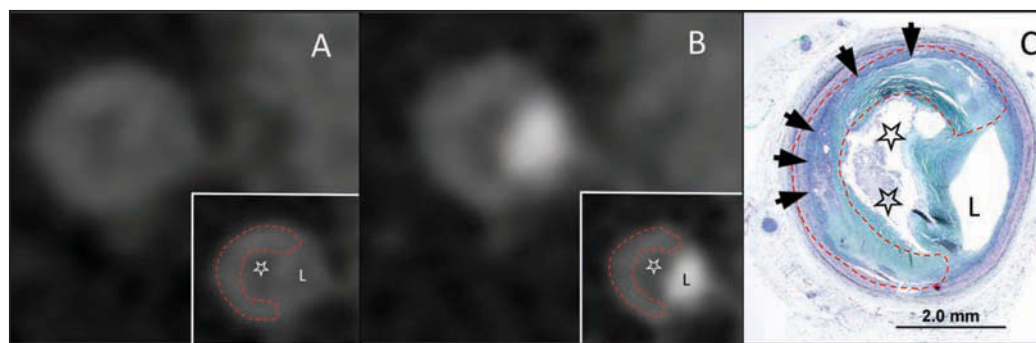
A készülék a legkorszerűbb kardiovaszkuláris és általános CT vizsgálatokra is alkalmas, így fontos szerepet kaphat az akut stroke-ellátásban, a perifériás érvizsgálatokban és az újszülött-csecsemőkorú szív-érrendszeri képzőműködésben – mindezt a korábbi módszerekhez képest jóval kisebb sugárterhelés mellett. (tolnai)

*Két szívdobbanás alatt kész a CT-vizsgálat és a koszorúerek nagy felbontású háromdimenziós térképe a világban jelenleg elérhető legkorszerűbb készülékkel, amelyet az egyetem Kardiológiai Központjában használnak év eleje óta.*

Charlie Gillberg, az Uppsalai Egyetem orvostanhallgatója, Lux Árpád kardiológus rezidens, Szelid Zsolt adjunktus, Csobay-Novák Csaba PhD hallgató, Merkely Béla egyetemi tanár, igazgató, Maurovich-Horvat Pál klinikai orvos, Balázs György klinikai főorvos, Szidonya László klinikai orvos és Bartykowszki Andrea kardiológus rezidens



Fotó: tolnai



A nem kontrasztos (A) és kontrasztos (B) CT-felvételeken úgynevezett napkin-ring mintázat ábrázolódik. A CT-képeknek megfelelő szövettani metszeten (C) nagy nekrotikus maggal (csillag) rendelkező fibroatheroma látható. Ez az elváltozás komoly veszélyt rejt magában, mert a plakk megrepedése esetén a hirtelen kialakuló koszorúér-trombózis elzárhatja az ér lumenét, ami szívizom-infarktust, vagy akár hirtelen szívhalált

okoz. Az „L” betű jelöli az ér lumenét. A nyilak a fokozott érújdonképződésre utaló vasa vasorumra mutatnak. Ezek jelenléte szintén arra utal, hogy veszélyes plakkról van szó. A szaggatott piros vonal határolja a plakkban található fibrotikus szövetet. A napkin-ring jel kialakulását az magyarázza, hogy a fibrotikus szövet és a nagy zsírtartalmú, nekrotikus szövet között a sugárelnyelés tekintetében jelentős különbség mutatkozik.

ÚJ SZÉCHENYI TERV



Nemzeti Fejlesztési Ügynökség

www.ujszechenyiterv.gov.hu

06 40 638 638

TÁMOP-4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001

MAGYARORSZÁG MEGÚJUL



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

# Élsportolók genomikai vizsgálata

A Semmelweis Egyetem Testnevelési és Sporttudományi Kar Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék Kutatócsoportja sportolói és kontroll populációban **vizsgálja 64 gén variánsait**, ami lehetővé teszi egyes génmutációk detektálását, génpolimor-

*Gyors és komplex vizsgálati módszerrel vizsgálják 64 gén variánsait, ami lehetővé teszi egyes génmutációk felderítését, génpolimorfizmusok vizsgálatát és a gének közötti esetleges kölcsönhatások felismerését is.*



Tóth Miklós tanszékvezető, TF dékán, Trájer Emese és Udvardy Anna PhD hallgatók, Komka Zsolt laborvezető, Bosnyák Edit PhD hallgató, Székely Emese vezető laborasszisztens

fizmusok vizsgálatát és a gének közötti esetleges kölcsönhatások felismerését is. A kiválasztott gének az eddigi kutatásokból ismeretlen a sporttal összefüggésbe hozott géneken kívül a hirtelen szívhalál, cardiovascularis kórallapotok és a metabolikus szindróma **háttérében vizsgált génavariánsok** közül kerültek ki – tájékoztat a vizsgálatról dr. **Komka Zsolt** laborvezető.

A sportolói hirtelen szívhalál általában minden előzetes tünet, panasz nélkül jelentkezik és csak az esetek egy töredék részében sikerül bizonyított okot találni a tragédia háttérében. Hajlamosító, befolyásoló tényezők között ismert a szívmegegyesülés, benignus szívhypertrophia, vagyis a sportszív, ugyanakkor a hirtelen szívhalál kialakulását gyógyszerek, doppingszerek, egyes táplálékkiegészítők szedése és nem utolsósorban genetikai háttér is okozhatja.

**A metabolikus szindróma bizonyos kockázati tényezők együttes fennállását jelenti**, amik között szerepel a centrális

elhízás, magas vérnyomás, magas vércukorszint és kóros vérsír-összetétel, a diszlipidémia. A szindróma terápiájának egyik alappillére az életmódváltás, a diétával egybekötött rendszeres testmozgás. Azonban nagy egyéni eltérések vannak a testmozgásra adott szervezeti válaszreakcióban, amiben a genetikai különbözőségek bizonyítottan szerepet játszanak a környezeti hatások befolyásoló szerepe mellett. A metabolikus szindróma és egyéb cardiovascularis kórallapotok genetikájának tanulmányozása sportolói populációban a genetikai variációk által kialakított mérhető fenotípusos tulajdonságok, például vércukorszint, vérszírok vizsgálatát teszi

lehetővé egy káros környezeti befolyásoktól mentesebb, tehát fizikailag aktív, nemdohányzó csoportban. A **komplex genetikai háttér megismerése** segédletet adhat a jövőben a kockázati tényezőkkel rendelkező személyek korai kiszűrésére is. A Semmelweis Egyetem Testnevelési és Sporttudományi Kar Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék Kutatócsoportja a DNS chip sikeres validálása óta kb. 300 verseny- és élsportoló szűrését végezte, a részletes elemzések folyamatban vannak. Közeli céljaik között szerepel a **teljes 2012-es londoni olimpiai és paraolimpiai válogatott vizsgálata**, hogy sportolóink bizottsággal versenyezzenek a nemzetek diadalán.



## Microarray Core Facility

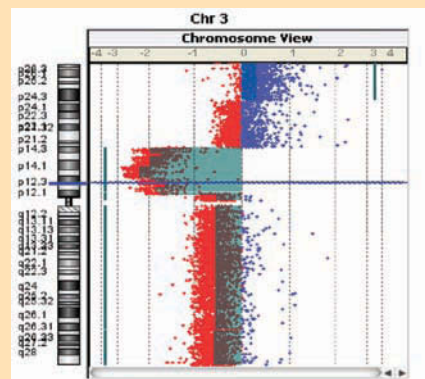
*Üveg lemezre rögzített ismert, próbának nevezett DNS vagy RNS szakaszokhoz adják a vizsgálandó jelölt mintát, ami a komplementaritás elve alapján kapcsolódik a neki megfelelő próbához. A módszerrel a többi közt génavaktivitások változását, illetve a kromoszóma szerkezeti eltéréseket tudják minden eddiginél pontosabban követni.*

A microarray mérés napjainkban terjedő nagy áteresztőképességű vizsgálati módszer, amivel lehetőség nyílik egyes betegségek kialakulásának háttérében álló gén aktivitás változások követésére, kromoszóma rendellenességek eddiginél pontosabb feltárására és epigenetikai vizsgálatok elvégzésére. A módszert alkalmazzák a dr. **Falus András** vezette Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézetben működő Microarray Core Facility-ben. A laborvezető dr. **L. Éder Katalin** ismerteti az alábbiakban a technológiát.

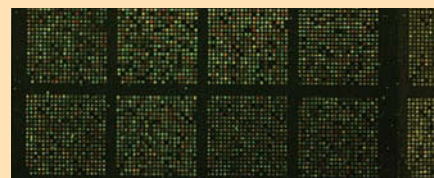
Bár ez a három nagy vizsgálati csoport más-más (RNS, DNS, mikroRNS) mintát is vizsgálhat, a mérés alapelve minden esetben ugyanaz. Szilárd felszínre, egy üveg lemezre rögzítenek ismert DNS vagy RNS szakaszokat, más néven próbákat. A vizsgálandó minták RNS-, DNS-, vagy miRNS-ét fluoreszcensen jelölik. S az a komplementaritás elve alap-

ján kapcsolódik a neki megfelelő próbához. Majd a tárgylemezt az arra alkalmas microarray scannerrel leolvassák, vagyis megméri az ismert próbákhoz tartozó fluoreszcencia intenzitást. Amelyik próbához kapcsolódott jelölt minta, ott lesz mérhető jelintenzitás.

A jelintenzitásokból bioinformatikai analízis segítségével génavaktivitások RNS vizsgálat esetén visszakövethető, hogy **mely RNS-ek termelődése, expressziója tér el** különböző



Példa 3-as kromoszóma citogenetikai analízisére



Egy scannalt microarray lemez képének részlete

# Újgenerációs szekvenáló berendezés

Az újgenerációs szekvenálók megjelenése robbanásszerűen megnövelte a DNS-szintű vizsgálatok hatékonyságát. Ha jellemezni kell a daganat genetikai állapotát, akkor sok helyen és nagy érzékenységgel kell vizsgálni a szövetmintákat. A személyre és állapotra tervezett terápia és egészségügy által igényelt sokparaméteres vizsgálatokat jóval gyorsabban, pontosabban, egyszerűbben, nagyobb hatékonysággal képes elvégezni a szekvenáló berendezések új generációja, mint bármely hagyományos technika – mondja dr. **Rásó Erzsébet**, a II. Sz. Patológiai Intézet Tumorprogressziós Laboratóriumának vezetője. Itt működik az az újgenerációs piroszekvenátor (Roche 454 GS Junior) amihez a Norvég Alap jóvoltából jutott az intézet a Korányi Intézettel együtt zajló projekt keretében, a kutatóegyetemi TÁMOP pályázat terápiás moduljában diagnosztikában használják. Az asztali másológépnél nem nagyobb berendezés egy futásra 10 beteg több mint 10 génszakaszának sorrendjét képes meghatározni.

**Mit tudnak az újgenerációs szekvenálók?** Teljesítménye szinte hihetetlen. A teljes emberi genom bázissorrendjének meghatározása a Human Genome Project (HUGO)-nak hét ország összefogásával több mint 10 évébe (1990-2000, valójában 2003) és 3 milliárd bevallott USD-ba került. Ugyanezt a munkát még ezzel a kisebb teljesítményű készülékkel is pár hét alatt elvégezhetik. Adott betegség esetén egyelőre teljesen felesleges a teljes genom szekvenálásán gondolkodni, mert mint mondja, szomorú tény, hogy mai tudásunk ennek az adatmennyiségnek az értelmezésére még nem alkalmas. A daganatok személyre szabott célzott terápiája (pl. EGFR, KRAS és BRAF mutációs státusz) csak az adott elváltozás detektálását, igazolását követően végezhető el és ez a készülék ennek a célnak teljesen megfelel – mondja Rásó doktornő.

**Működési elv:** a gép egy indítás során, ha minden jól sikerül, maximum 250 000 szekvencia meghatározását végzi el egy  $3 \times 6$  cm-es reakciólemezen 10 óra alatt. Ez azt jelenti, hogy 250 000 mikrométerű reakció zajlik a lemezen az úgynevezett *mikroreaktorokban*, mindegyik egy darab DNS molekula sorrendjét detektálja (klonális szekvenálás). Leegyszerűsítve tulajdonképpen a betegből származó templát DNS alapján felépít a gép egy másolatot úgy, hogy *hozzápróbálja* a négy bázist szép sor-

A szekvenáló berendezés feladata a genetikai információ meghatározása, a betűsorrend pontos olvasása és adott esetben, elemzése.



Fotó: Tolnai Kata

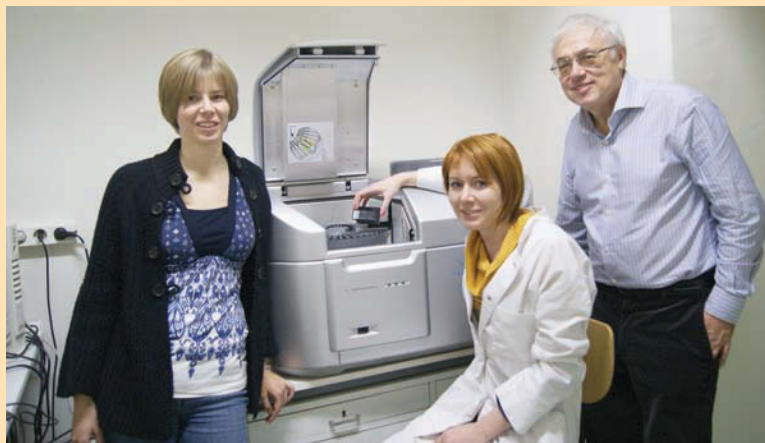
Tímár József intézetigazgató, Rásó Erzsébet laborvezető és Barbai Tamás PhD hallgató

ban. Természetesen egyszerre egy bázist mind a 250 000 jelölton. Ha valamelyik mintán beépülés történik, azt fényfelvillanás jelzi, ami megjelenik a detektor által készített pillanatfelvételen (piroszekvenálás). Ezeket a felvillanásokat a lemez pozíciójához rendeli egy számítógépes kiértékelő program és összerakja minden egyes DNS molekula szekvencia sorrendjét. A GS junior és GS FLX berendezések alkalmasak több génhiba együttes mintázatának kimutatására, sok genetikai paraméter mintázatának detektálására. Közel van az idő, amikor az így feltérképezett génhiba mintázat alapján több célzott terápia is kombinálható lesz – vetíti előre a laborvezető.



mintacsoporthoz, például egészséges és beteg, vagy gyógyszerrel kezelt és nem kezelt minták között. Azaz, mely gének aktivitásának változása áll a betegség kialakulása mögött, vagy a gyógyszer hatására mely gének működése változik.

Epigenetikai vizsgálatok esetén a microarray segítségével **mérhetőek az expresszió szabályozásában résztvevő mikroRNS-ek:** melyek és milyen mennyiségben találhatók a mintában. Továbbá vizsgálható, hogy DNS szakaszok mely részeiken tartalmaznak metil csoportot. Mind a mikroRNS, mind a metilációs profil jellemző lehet egy-egy tumorra, így **tumork fajtajának megállapítására alkalmazható.** A vizsgálatok harmadik fő csoportja a **kromoszóma rendellenességek vizsgálata.** A microarray segítségével a hagyományos citogenetikai vizsgálatoknál gyorsabban és pontosabban állapíthatók meg a próbákhoz kapcsolódó jelintenzitásokból a kromoszóma hiányok és felszorzódások. Ezen vizsgálatok alapvetően fontosak a feltételezhetően kromoszóma rendellenességgel született gyermekek vizsgálatában. Továbbá kromoszóma szerkezeti változások állnak több esetben a tumork kialakulásának hátterében. Ezek mellett egy újabban bevezetett microarray kromoszóma analízis lehetőséget ad a lombik programok esetén a program hatékonyságának növelésére azáltal, hogy beültetés előtt **megvizsgálható az embriók kromoszóma állománya,** hogy minden kromoszómából megfelelő számú van-e, így csak a számbeli hibát nem tartalmazó, nagyobb valószínűséggel beágyazódó embriót tudják visszaültetni.



A laboratóriumban L. Éder Katalin, Pálóczy Kriszta asszisztens és Falus András intézetigazgató (Fotó: Tolnai)



# MR csúcstechnológia kitűnő csapattal



Fotó, szöveg: Tolnai Kata

epilepszia, az újszülött kori agykárosodások és a lymphomák diagnosztikája és ez által a terápiás lehetősége is. Az MR spektroszkópia a napi rutin része lett és a tumorok differenciáldiagnosztikája mellett fontos diagnosztikus eszköz agytályog, a gyulladások, az SM, az epilepszia, illetve a neurodegeneratív betegségek pontosabb felismerésére alkalmazható. A neuroradiológiai (agy- és gerinc) vizsgálatok terén, a hasi-, valamint az izom- és csontvizsgálat terén végeznek kiemelkedő jelentőségű vizsgálatokat.

**Kitűnő csapat jött össze:** orvosok, biológusok, informatikusok dolgoznak együtt, s mint mondja az igazgató, nagyon termékenyítőleg hat, ha több szakma, és azok határterületén dolgozók munkálkodnak együtt. A csoportképet nézve feltűnik, hogy tele a labor fiatalokkal. Igaz ugyan, hogy a tanulási fázis után elég sokan továbbállnak, általában külföldre men-

A hazai kutatásban és diagnosztikában új lehetőségeket, csúcstechnológiás képalkotó diagnosztikus eljárás egyetemi bevezetését tette lehetővé a 2006 februárjában létesült MR Kutatóközpont, ami a Neurológiai Klinikán telepített 3 Tesla Mágneses Rezonancia (MR) berendezés köré csoportosult szakemberekből áll. A központ igazgatója a külföldről hazatelepült dr. **Rudas Gábor** egyetemi docens (képünkön balról a harmadik álló személy). A gép felerészben tudományos kutatást, felerészben a betegellátást szolgálja, amihez a társadalombiztosítás csak a befogadást biztosította, de TVK-többletet nem.

Áttérés tapasztalható a koraszülött-újszülött ellátásban és diagnosztikában: az utóbbi időben egyre inkább látják a gyermekgyógyászok és radiológusok, mennyivel többet nyújt az MR vizsgálat például az agyi károsodások korai kimutatásában. Ezzel az

*Mára felismerték a radiológusok és a gyermekgyógyászok, hogy a korábban abszolút uralkodó ultrahang vizsgálatok határainak komoly limitációi vannak, és sokkal többet nyújt az MR vizsgálat az agyi károsodások korai kimutatásában.*

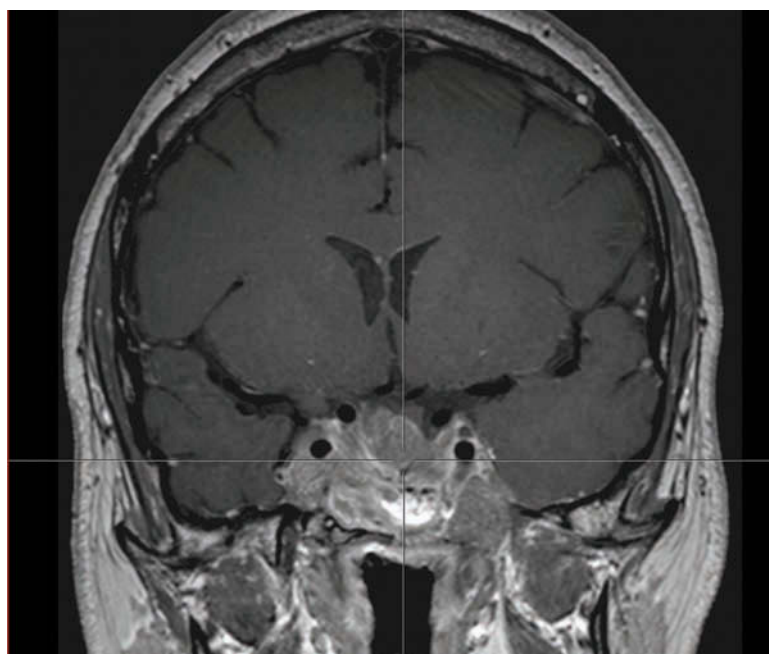
újszülött kori neuroradiológiának új korszakába léptünk – állapítja meg Rudas Gábor. Kutatásaikról beszélve a számukra igen nagy kihívást jelentő *resting state hálózat vizsgálatát*, vagyis a nyugalmi állapotú fMRI vizsgálatot említi. Kutatási fókuszukban ez az újszülötteknél meglévő központi idegrendszeri nagyon speciális és nehezen vizsgálható hálózat áll. Kiemeli az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Perinatális Intenzív Centrumával kialakult kitűnő kooperációt.

További kutatási témájuk – a teljesség igénye nélkül – a skizofrénia demencia, és nagy jelentősége van a test diffúziós vizsgálatoknak is, valamint egy új tumormarker kidolgozásával is foglalkoznak, ami esetleg jelentős részben kiválthatja a PET vizsgálatokat. Fontosak még az alap kutatások – **Vidnyánszky Zoltán** professzor kutató csoportjával –, amik kiterjednek a tanulás, a figyelem, a hangfelismerés folyamataira, illetve biomarker kutatásra különböző kóros idegrendszeri folyamatokkal összefüggésben: például diszlexia és amblyopia, különös tekintettel a zajszűrési, figyelem szelekciós mechanizmusok károsodására, illetve a felnőttkori ADHD betegség folyamataira – sorolja Rudas igazgató úr.

Kiemelt céljuk az új generációs berendezéssel végzett fMRI, MR Spektroszkópia – proton és foszfor spektroszkópia –, DTI, traktográfia, perfúziós, diffúziós és egyéb vizsgálatokkal, hogy javuljon a cerebrovaszkuláris-, az anyagcsere- és a vaszkuláris betegségek, a felnőtt- és gyermekkori neuroonkológiai betegek, az

nek a megszerzett tudás birtokában.

Kiváló együttműködésben dolgoznak más kutatócsoportokkal is, például a PPKE Informatóstechnológiai Karáról **Roska Tamás** professzorával is, így –szerencsére –, az informatika felől kiemelten jó a támogatottságuk. És mint mondja Rudas Gábor, ugyancsak



Az MR felvétel az MR Kutatóközpontban készült

termékenyítőleg hatnak azok a találkozások, amiket az utóbbi időben szerveznek az egyetemi TÁMOP projekt moduljainak tagjaival. Példaként említi azt az együttműködést is, aminek segítségével genetikai diagnosztikai módszerekkel egyre jobban és egyre pontosabban differenciálni tudnak betegcsoportokat, s az eredmények birtokában MR-rel megvizsgálva a beteget, felderítik a finom különbségek morfológiáját, vagy fordítva.

ÚJ SZÉCHENYI TERV



Nemzeti Fejlesztési Ügynökség  
www.ujszchenyiterv.gov.hu  
06 40 638 638

TÁMOP-4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.



# Tanszék és kutatóközpont a Humán-SPECT CT körül

A Semmelweis Egyetemen januárban dr. **Dabasi Gabriella** egyetemi docens (képünkön fekete ruhában) vezetésével létrejött Nukleáris Medicina Tanszék a Humán-SPECT CT Kutatóközpontnak is helyet ad. A közel egymilliárd forintos készüléket szállító magyar gyártóval közös kutatási program indult a SPECT-CT diagnosztika és képalkotás továbbfejlesztésére jelentős külső forrás bevonást eredményező ipari támogatással. A tanszékvezető szerint ez igen fontos, mert a gyakorlati tapasztalataikat figyelembe veszik a fejlesztésnél. A SPECT-CT-t PET és MR készülékekkel is össze lehet kapcsolni, aminek a tesztelését kisállatokon már elkezdték. Mindenképpen szoros szakmai és tudományos együttműködésre töreksenek az egyetem minden betegellátó egységével.

A Humán-Spect CT-t kísérő szimultán CT vizsgálattal lehetővé válik a kóros funkcionális elváltozás pontos anatómiai lokalizálása is. A funkció és a morfológia együttes vizsgálata jelentősen javítja a SPECT vizsgálat klinikai teljesítőképességét.

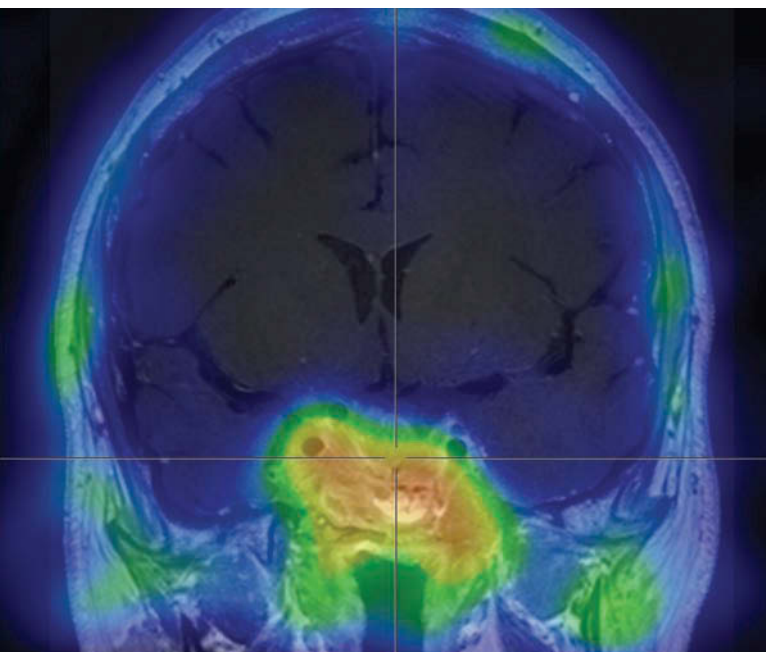
A hibrid képalkotás a legtöbb izotópdiaosztikai módszer – különösen a mára már a mindennapi diagnosztika részévé váló molekuláris imaging eljárások, például a peptid receptor-, az MIBG-, az immun-szcintigráfias eljárások javára válik. A SPECT-CT birtokában a Nukleáris Medicina Tanszék – a PET vizsgálat kivételével – az összes, ma Magyarországon alkalmazott izotópdiaosztikai vizsgálat elvégzésére képes.



Fotó: Tolnai Kata

Állnak: Jorgov Linda szakorvosjelölt, Györke Tamás tudományos munkatárs, Barra Magdolna szakorvosjelölt, Szilvási István professzor, rektori megbízott, ülnek: Bús Katalin szakorvosjelölt, Dabasi Gabriella tanszékvezető és Bártfai Katalin szakorvos

*A SPECT CT egy hibrid vizsgálat, ami a szervezet különböző funkcióiról nyújt egyéb módszerekkel nem nyerhető adatokat.*



Az MR és a SPECT-CT vizsgálat koeregisztrálva igazolja a reziduális hipofízis daganatot

A klinikai alkalmazás főbb kutatási területei: a szomatosztatin receptor szcintigráfia szerepe a neuroendokrin daganatok kórismézésében, a vizsgálat prediktív értéke a peptid-receptor-radionuclid-terápiában. A különböző szomatosztatin analógokkal történő szcintigráfias vizsgálat differenciál-diagnosztikai értéke. A SPECT-CT klinikai felhasználói program-csomagjának fejlesztését, optimalizálását is végzik és szerv-specifikus programok, például miokardiális perfúzió, funkcionális szervvolumen, stb. validálása is feladatuk.

Új rekonstrukciós eljárások fejlesztése is folyik: iteratív rekonstrukció implementáció, detektor-válaszfüggvény vizsgálat biológiai fantommal, számítógépes szimuláció alkalmazása, attenuáció-

korrekció olyan matematikai műveletek a mérés technikában, amelyek segítségével a szcintigráfias felvételeken az ábrázolni kívánt szervek, szövetek, sejtek pontosan megjeleníthetők és a CT vizsgálatnál alkalmazott röntgensugár dózisa is jelentős mértékben redukálható, így a SPECT/CT vizsgálat teljesítőképességének növelését célozza.

A 90-es évek elejétől végeznek szomatosztatin receptor szcintigráfias vizsgálatokat és a II. Számú Belgyógyászati Klinikával együtt részt vesznek a Baseli Egyetem Nukleáris Medicina Klinikáján végzett peptid-receptor-radionuclid-terápiára küldött betegek kiválasztásában és előkészítésében. A SPECT-CT berendezéssel ezek a vizsgálatok csúcstechnológiai szintre emelkedtek, és ismét sikerült nemzetközi viszonylatú élvonalba kerülni, a meglévő több évtizedes tapasztalatokat a SPECT-CT berendezés nyújtotta lehetőségekkel ötvözve hasznosítani.

Mindkét budapesti privát PET centrummal együttműködnek elsősorban az onkológiai betegek nyomon követésében.

A SPECT-CT nemcsak az endokrinológia, hanem pl. a neuropszichiatria területén is használható a molekuláris képalkotásra, például agyi receptorok vizsgálatára.

A berendezés igen hasznos a nukleáris kardiológiában is: a szív-izom perfúziós vizsgálat megbízhatóságát növeli. A tanszéken ezen a területen is intenzív kutató és szoftver fejlesztő munka folyik.

A SPECT-CT berendezéssel végzett diagnosztikán keresztül részt vesznek a korszerű terápiás eljárások bevezetésében és a terápia nyomon követésében, segítik a biológiai kezelés és a személyre szabott orvoslás alkalmazását.

TK

ÚJ SZÉCHENYI TERV



Nemzeti Fejlesztési Ügynökség  
www.ujszechenyiterv.gov.hu  
06 40 638 638

TÁMOP-4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

# Személyre szabott orvoslás a jövő



A tavaly elnyert Semmelweis Kutatóegyetem címhez kapcsolódó TÁMOP pályázat dr. **Molnár Mária Judit** professzor (képünkön bal elöl), a Molekuláris Neurológiai Klinikai és Kutatási Központ igazgatója vezette Prevenció/Személyre szabott orvoslás moduljában részt vevő tagok kutatási témáiban közös, hogy a betegségek háttérben álló genetikai rizikótényezőket, a betegségek korai felismerését lehetővé tevő biomarkereket, valamint az egyes gyógyszerek hatékonyságát és biztonságos alkalmazását lehetővé tevő genomikai tényezőket vizsgálják.

Az emberek génállománya feltérképezhető molekuláris biológiai vizsgálatok segítségével a **modul több munkacsoportjának laboratóriumaiban** és az eredmény számos módon használható diagnosztikában terápiaiban egyaránt. Vannak például olyan öröklődő betegségek, amik háttérben egyetlen azonosítható genetikai hiba áll, de sok olyan betegség van, amit a gének és a rájuk ható környezeti tényezők együtt eredményeznek. Az egyetem kutatói ezek közül a stroke-ra, a kóros elhízásra, az asztmára, az időskori Alzheimer kórra és a depresszióra hajlamosító genetikai rizikófaktort vizsgálgják e pályázat keretében.

A **Molekuláris Neurológiai Klinikai és Kutatási Központban** egyrészt rutin diagnosztikus, OEP által finanszírozott, másrészt pályázati finanszírozású tudományos kutatásokhoz kapcsolódó genetikai vizsgálatokat végeznek. A modulvezető kiemelte a biomarker kutatásokat, amikkel vizeletből és vérből betegségek korai felismerése lehetséges. Farmakogenetikai diagnosztikájukkal pedig pontosan megmondják, hogy adott beteg számára egy bizonyos gyógyszer hatásos-e vagy sem. A genetikai vizsgálat nem olcsó, mégis megéri, mert eredményeképpen elkerülhetők a nem kívánt mellékhatások és nem vesztegetik a drága időt hatástalan gyógyszer adásával, ami megtakarítás is a finanszírozónak. Nem kizárt, hogy a jövőben egyes szorosan a terápiához kapcsolódó vizsgálatok árát a gyógyszerek gyártói finanszírozzák majd.

**A modul további genetikai témáiból kiemelendők** a dr. **Falus András** professzor vezette ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézetben a gyermekkori asztmára és az obesitashoz kapcsolódó kutatási témák. A kóros elhízás háttérben húzódo gyulladást, va-

lamint az obesitas és a 2-es típusú diabétesz oksági összefüggéseit vizsgálják.

A dr. **Bagdy György** professzor, a GYTK Gyógyszerhatástani Intézetének igazgatója vezette modulban pszichiátriai, pszichológiai, drogfüggőséggel és hangulatzavarokkal kapcsolatos vizsgálatokat végeznek. Többek közt szerotonin receptorokat vizsgálnak. Megfigyelések azt mutatják, hogy egy adott génszakaszban található két rövid allél jelenléte esetén sokkal nagyobb az egyén hajlama a depresszióra, mint azoknál, akiknek ugyanezen a helyen két hosszú alléljuk van. Foglalkoznak továbbá az elhízás kezelésében 2006 óta alkalmazott, azonban depressziót és szorongásos tüneteket mellékhatásként okozó, forgalomból kivont gyógyszerrel, szeretnék megmondani, kiknél alkalmazható mellékhatás nélkül.

*A betegségek háttérben álló genetikai rizikótényezőket, a korai felismerést lehetővé tevő biomarkereket és az egyes gyógyszerek hatékonyságát biztosító genomikai tényezőket vizsgálják.*

A dr. **Merkely Béla** vezette ÁOK Kardiológia Központ e projekt keretében két kutatási irányt vizs: egyrészt sportolók szívének vizsgálatát végzik, aminek a többi közt egyik területe a hirtelen szívinfarktus kockázatának kiszűrése, másik terület pedig a szívizom alkalmazkodásának vizsgálata a fokozott igénybevételhez. Kutatásuk másik fő iránya az átlag populáció szív és érrendszeri állapotának felmérése.

Csak az egy gén által meghatározott örökletes betegségekben lehet biztosan bekövetkezőnek prognosztizálni a kórképet a genetikai vizsgálat alapján. A multifaktoriális betegségekben a genetikai mellett epigenetikai hatásról is beszélnek a tudósok, beleértve a testi-lelki vonatkozásokat. Vagyis nem mindegy, milyen minőségű úton és milyen végső sebességgel hajtjuk az öntéshibás tengelyű autónkat.

Fotó, szöveg: **Tolnai Kata**

## CASA – Computer Aided

Európai statisztika szerint minden hatodik párkapcsolat meddőnek bizonyul, s az esetek majdnem felében a férfinél is találnak kóros eltérést. Két éve februárban kezdték használni a sperma analízátor berendezést a dr. **Romics Imre** professzor vezette Urológiai Klinikán. Az analízis során a hímivarsejtek koncentrációját, mozgásukat és alakú épességüket derítik fel – foglalja össze dr. **Kopa Zsolt** egyetemi docens, a klinika Andrológiai Centrumának vezetője. Mint mondja, a hagyományos mikroszkópos módszer mellett komputeres vizsgáló eljárást is alkalmaznak, köszönhetően az alapítványi támogatásból beszerzett sperma analízátor készüléknek. A natív készítményben a mozgásban lévő spermiumok koncentrációját másodpercek alatt, több látótérben is pontosan megszámlolja, emellett a mozgás különböző jellemző paramétereit, sebességét, irányát, egyenletességét is rendkívüli részletességgel rögzíti és kívánság szerint különböző szempontból diagramos formában ábrázolja a kapott eredményt. A spermiumok motilitását is osztályozza a kapott paraméterek alapján.

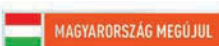
A berendezés lehetőséget nyújt festett készítményen, magas felbontással a hímivarsejtek morfológiai épiségének korrekt vizsgálatára: jól láthatóvá válnak a spermiumok alakú eltérései. Külön kategorizálható, hogy a defektus a hímivarsejtek mely részén fordul elő és milyen jellegű. A spermiumok részeinek méretét pontosan meghatározza, megkönnyítve az eltérések felfedezését és klasszifikációját. Egy mintából néhány másodperc alatt több analízis is végezhető, ami lehetővé teszi a minél objektívebb lelet gyors elkészítését.

ÚJ SZÉCHENYI TERV



TÁMOP-4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001

Nemzeti Fejlesztési Ügynökség  
www.ujszechenyiterv.gov.hu  
06 40 638 638



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

# Intelligens sebészi vágóeszköz – onkokés

Az onkokést használva műtét közben meg tudják mondani, hogy a sebész tökéletesen eltávolította-e a daganatot. A Semmelweis Egyetemhez kötődő *spin off* céggel, a Medimass Kft.-vel közös fejlesztés keretében dr. **Takáts Zoltán** (képünkön), az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika fiatal kutatója jelen pillanatban világsztár ezzel a fejlesztéssel, ami iránt már külföldi befektetők is érdeklődnek a márciusi nyilvános bemutató óta.

A kutatási folyamat egyik legkockázatosabb lépése egy olyan úgynevezett ionizációs technika kifejlesztése volt, ami veszélytelen a betegre, viszont képes az élő szövet molekuláit tömegspektrometriásan vizsgálható, elektromosan töltött részecskékké alakítani – mondja a kutató. A feladat megoldása során a véletlen is segített: felfedezték ugyanis, hogy a sebészetben használt elektrosebészi eszközök normál sebészeti beavatkozás során ionizálják a szövet egyes komponenseit, vagyis minimális változtatással alkalmazhatóak tömegspektrometriás ionforrásként. Az egyetlen megoldandó probléma a műtési területen keletkező gázfázisú töltött részecskék eljuttatása volt a távoli, 4-5 méterre lévő tömegspektrometriás eszközbe úgy, hogy a részecskék ne semlegesítődjenek és a szállítás ne okozzon lényegi idővesztést. A felismerést követően sikeresen kapcsolták össze a sebészeti eszközt a tömegspektrométerrel, ami a vágáson és a vérzéscsillapításon kívül tömegspektrometriás információt is képes adni a szövetek molekuláris összetételéről.

Visszont e pusztán információ a sebészek számára közvetlenül nem értelmezhető, így kialakítottak egy adatkiértékelő rendszert, ami képes a kémiai információt szövegtani információvá alakítani. Ehhez a fordításhoz szükség van egy előre megírt szótárra, vagyis egy olyan adatbázisra, ami tartalmazza a már ismert szövetek tömegspektrumait. Az adatbázis alapjait és a fordító algoritmust már sikeresen megalkották. Segítségével képesek a tömegspektrometriás elemzést és a hozzá kapcsolódó adatfeldolgozást egy másodpercen belül elvégezni. Ez praktikusan azt jelenti, hogy a sebész egy másodperc alatt megtudja, hogy ép-

*A sebészi vágóeszköz lehetővé teszi, hogy műtét közben másodpercek alatt megtörténjen egy-egy szövet analízise, vagyis tulajdonképpen a sebész kezét vezeti a daganat eltávolító műtét során.*

pen milyen szövettípust vág az eszköz. A készülék képes figyelmeztető jelzést adni a sebésznek, ha túlságosan megközelíti a rákos daganatot, és használható a sebészeti területen látható gyanús szövetrészletek célzott azonosításra is. Az onkokés fő alkalmazási területe a ráksebészet, az érsebészet, illetve a bőrgyógyászati és a plasztikai sebészet. Az ország három pontján tesztelik a világhíres magyar szabadalmat: Debrecenben az egyetem Sebészeti Intézetében és Idegsebészeti Intézetében, valamint egyetemünkön az I. Sz. Sebészeti Klinikán. Jelenleg a készülék funkcionális tesztelése folyik állatorvosi környezetben: összehasonlítják az állatok operációjának hatékonyságát a hagyományos műtétekével, amely vizsgálatok elengedhetetlenek a sikeres engedélyeztetéshez.

(tolnai)



Fotó: D. Kiss Balázs



## Sperm Analysis

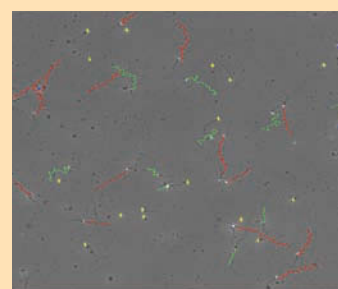
*Másodpercek alatt kapnak rendkívül részletes, objektív analízist az ondómintáról, s az eredményt különböző szempontok szerint diagramos formában ábrázolja a komputeres sperma analízátor.*



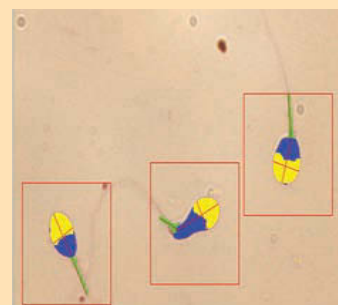
Fotó: Tolnai Kata

Kopa Zsolt docens, Riesz Péter adjunktus, Molnárné Kedves Ildikó szakasszisztens és Májér Mihályné szakasszisztens

A készülék endokamerával számítógéphez csatlakozik, így a képfelvételek és videók egy időben a képernyőn is láthatók, tárolhatók és bármikor újra elemezhetők. A centrumvezető szerint az egészségügyi szakmelyzet képzésében, az egyetemi és a posztgraduális oktatásban, az urológiai és az andrológiai szakképzésben is kitűnő segítséget nyújtanak a tárolt anyagok, jelentősen egyszerűsítve a vizsgálati módszer demonstrációját, mint mondja Kopa doktor, a tanulás fázisában objektív kontrollként is használhatók, s a nemzetközi szakmai irányelvek szerint tudományos kutatásra és klinikai vizsgálatok végzésére nélkülözhetetlen és elengedhetetlen módszer.



Spermium motilitás mérése



A spermium morfológiai vizsgálata

# Új rendszerbiológiai diagnosztikus módszer: metabonomika

Az 1980-as és 90-es évek technológiai és informatikai fejlődése a molekuláris biológia egy új területét hozta létre, a rendszerbiológiát, aminek meghatározó ága a metabonomika. Ez a szervezet különböző kompartmentjeiben, vagyis a sejten belüli egymástól független rendszerekben az anyagcserében részt vevő kismolekulák, úgynevezett metabolitok egy időben történő vizsgálatát tűzte célul. A kutatási stratégia tömegspektrometriával (MS) és mágneses magrezonancia-spektroszkópiával (NMR) gyűjt nagy-

*Ma már intakt szövetek, sejt kultúrák kismolekula-összetétele is jó felbontású spektrumok segítségével vizsgálható. A kismolekulák sokaságától származó zsúfolt és átfedésekkel teli jelhalmaz a komponensek előzetes szétválasztása nélkül, többváltozós adatelemzési módszerekkel értékelhető.*

számú adatot a kismolekulák azonosításához és koncentrációjának megállapításához, majd az adatokat fejlett matematikai és informatikai módszerekkel feldolgozza. Fontos segítséget ad az élő szervezet molekuláris összetevőiből felépülő kapcsolatrendszerének felderítéséhez, így a kutatásban és diagnosztikában jelentős szerepet játszik.



Egyetlen analitikai technikával egyelőre nem vizsgálható a mintában lévő kismolekulák teljes köre. A ma ismert analitikai technikák közül metabonomikai vizsgálatokhoz elsősorban – a Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerészi Kémiai Intézetben is megtalálható – folyadékkromatográfiával kapcsolt tömegspektrometria (MS) és mágneses magrezonancia-spektroszkópia (NMR) módszerek terjedtek el. Előnyük, hogy kvantitatív információ mellett a kismolekulák azonosításához szükséges szerkezeti információt is szolgáltatnak.

Az **MS működési alapja**, hogy töltött (ionizált) anyagi részecskék elektromágneses térben tömeg/töltés hányadosuk alapján szétválaszthatók. Jelenleg ez a módszer szolgáltatja a legszélesebb és legnagyobb érzékenységgel információkat egy minta kismolekula-összetételéről.

Az **NMR méréseknél** a vizsgált anyagban lévő mágnesesen aktív magoktól – leggyakrabban protonoktól, azaz hidrogén magoktól –, érkező jeleket detektálják. A spektrumon látható jelek pozíciója, kémiai eltolódás értéke és felhasadási mintázata a protonok kémiai környezetétől függ, amit a szomszédos atomokkal létesített kölcsönhatásai határoznak meg. A mintában lévő kismolekulák sokaságától származó jelhalmaz zsúfolt és átfedésekkel teli, azonban többváltozós adatelemzési módszerekkel értékelhető, nem szükséges a komponensek előzetes szétválasztása. Az NMR – viszonylag szerény érzékenysége ellenére – a kiváló reprodukálhatósággal és a nagyfokú szerkezeti információt nyújtó képességével vívott ki vezető szerepet a metabonomikában.



Fotó: Tolnai Kata

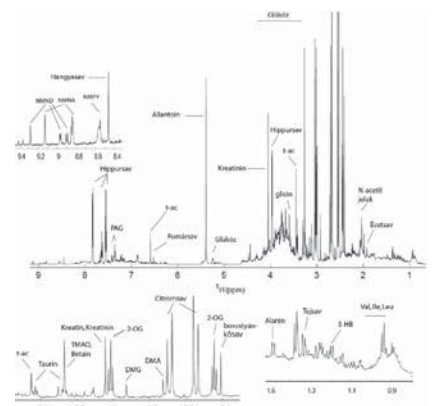
## A metabonomikai diagnosztikai vizsgálatokban

leggyakrabban véré és vizeletmintákat használnak, emellett szép számmal található az irodalomban epe, gerincvelői folyadék, ejakulátum, nyál, szemfolyadékok, magzatvíz, stb. kismolekula-összetételének vizsgálatával foglalkozó publikáció is – főként ritka kórképek esetén.

A *magic angle spinning* (MAS) NMR mérés technika fejlődésével ma már intakt szövetek, sejt kultúrák kismolekula-összetétele is jó felbontású spektrumok segítségével vizsgálható. Ez újabb távlatokat nyitott meg a toxikológiai és diagnosztikai, pl. tumor diagnosztikai és terápiás alkalmazásokban.

A klinikai felhasználási lehetőségek területén kiemelendő a veleszületett anyagcsere-rendellenességek gyors és pontos diagnosztikája, és sok olyan kórkép is van, pl. diabétesz, vesebetegségek, transzplantáció stb., amiben a beteg állapotának, a kezelés hatékonyságának vizsgálatához a metabonomikai elemzés segítségével nyújt. A világ sok országából származó több százezer vér- és vizeletminta elemzésén alapuló nagyszabású populációs vizsgálatok pedig a népbetegségek kockázati tényezőinek feltérképezését, az egyénre szabott gyógyszeres kezelés nehézségeinek megismerését és a lakosság szűrésére alkalmas diagnosztikai eszköz fejlesztését tűzték ki célul.

**Dr. Bohus Eszter – Nagy Ádám**



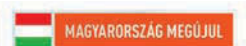
Kontroll csoporthoz tartozó Sprague-Dawley patkánytól származó vizelet 600 MHz-es készülékkel felvett <sup>1</sup>H NMR spektruma, kinagyított részletekkel

ÚJ SZÉCHENYI TERV



Nemzeti Fejlesztési Ügynökség  
www.ujszechenyiterv.gov.hu  
06 40 638 638

TÁMOP-4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001



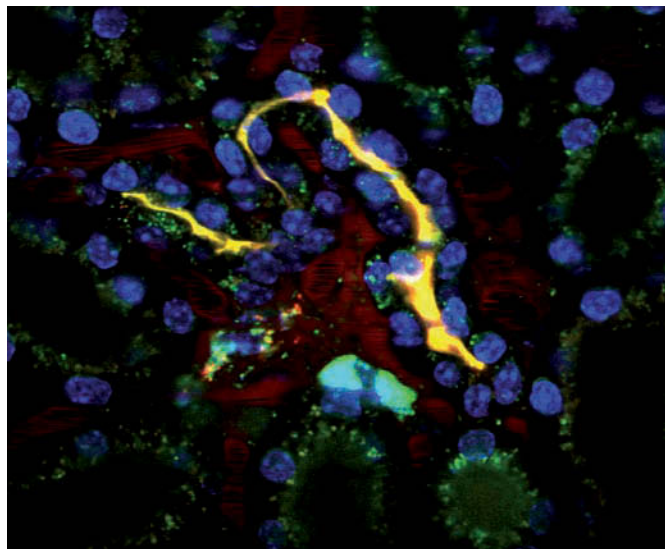
A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

# Hazai kétfoton-mikroszkóp vese kutatásra

Létezik egy olyan mikroszkóp, amivel élő állatot, élő szervezetet lehet vizsgálni: ez a két-foton vagy más néven multi-foton mikroszkóp. A mintegy 120 millió forintért, részben a Baross Gábor Program pályázati pénzből vásárolt készülék a két hónapos beállítási időszakot követően immár három hónapja működik a Semmelweis Egyetem Nanobiotechnológiai és In Vivo Képkalkotó Központjában.

A berendezés egy lézer segítségével olyan mélyen bevilágítja az élő szervezetet, hogy az éppen zajló élettani folyamatokat tudjuk segítségével megvizsgálni, így egy kísérleti patkány veséjének struktúráját is – mondta dr. **Kellermayer Miklós** professor, a Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetének igazgatója a műszer augusztus 22-i bemutatóján, *A molekuláktól az emberig* című kutatóegyetemi tudományos program keretében tartott rendezvényen.

Magyarországon ez az első vese kutatásban használt multi-foton mikroszkóp. Európában is csak egy éve jelent meg, és jelenleg ötnél kevesebb ilyen készüléket használnak erre a célra – mondta dr. **Prókai Ágnes**, aki nemrégiben szerezte meg PhD fokozatát. A készülékkel végez vizsgálatokat az Egyesült Államokban ilyen berendezéssel szerzett egyéves tapasztalatai alapján. Mint mondja, a tanulmányutat egy HAESF ösztöndíj, a Semmelweis Egyetem és **Peti-Peterdi János** professor úr (USC) közötti jó kapcsolat tette lehetővé.



Egér vese gyűjtőcsatornája jellegzetes interkaláris és principális sejtekkel

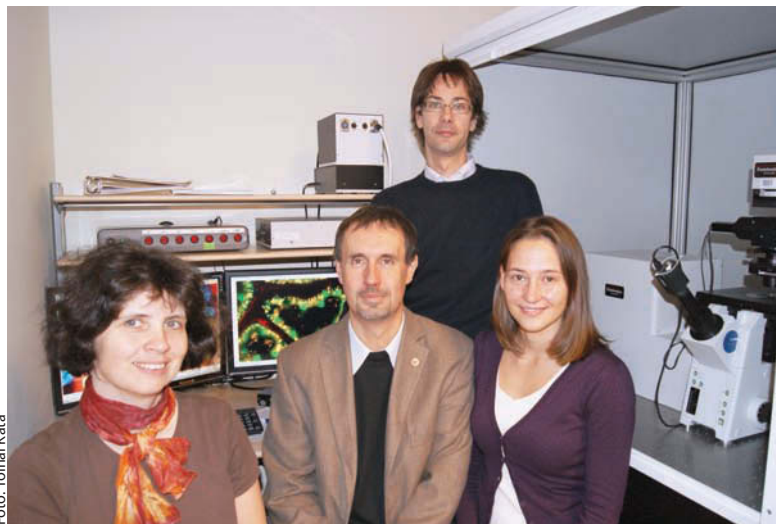
Több mint tíz éve foglalkozunk az akut veseelégtelenség kialakulásával, elsődlegesen az oxigénhiányos vesekárosodás patomechanizmusával – mondja dr. **Szabó J. Attila**, aki a multi-foton vizsgálati kutatások vezetője az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika részéről.

Jelenleg olyan, a klinikai gyakorlatban használt gyógyszereket vizsgálunk, amelyek vesekárosító mellékhatása ismert, az ennek hátterében álló folyamatok azonban nem. Vajon transzplantációt követően adva a betegeknek, a szisztémás hatástól független, lokális renin gátlása révén a vese hosszú távú túlélése jobb lesz-e? – teszi fel a kutatókat érdeklő kérdést Prókai Ágnes.

A multi-foton mikroszkóppal végzett kísérletek egy része az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika MTA által támogatott kutatólaboratóriumában zajlik.

A készülék nyújtotta metodika a Semmelweis Egyetem két új Lendület-pályázat nyertese, dr. **Fekete Andrea**, dr. **Geiszt Miklós** kísérleteiben is megjelenik. A kutatólaborban a klinikusok és az alapkutatók szoros együttműködésben dolgoznak, így egy prob-

*Az Európában is unikális multifoton mikroszkóppal – a benne lévő rövid fényimpulzusokat előállító lézer segítségével – bele tudnak világítani az élő szervezetbe, így a szövetek, szervek mélyén zajló folyamatokat működés közben lehet megfigyelni.*



Fotó: Tolnai Kata

Kis-Petik Katalin, Szabó J. Attila, Vannay Ádám és Prókai Ágnes

## A mikroszkóppal dolgozó személyek

Dr. <b>Kellermayer Miklós</b> intézetigazgató	Dr. <b>Osváth Szabolcs</b> egyetemi adjunktus
Dr. <b>Szabó J. Attila</b> egyetemi docens, kutatócsoport vezető	Dr. <b>Kis-Petik Katalin</b> egyetemi tanársegéd
Dr. <b>Vannay Ádám</b> laborvezető	Dr. <b>Prókai Ágnes</b> PhD jelölt
Dr. <b>Geiszt Miklós</b> egyetemi docens, kutatócsoport vezető	Dr. <b>Péterfi Zalán</b> egyetemi tanársegéd
Dr. <b>Kaposi András</b> egyetemi docens	Dr. <b>Fekete Andrea</b> kutatócsoport vezető
	<b>Hosszú Ádám</b> PhD hallgató

léma komplex, sok oldalú megközelítésére van lehetőségünk - tájékoztat dr. Fekete Andrea, a SE Lendület-Diabétesz Munkacsoport vezetője.

A technológia rutin vizsgálati módszerként történő alkalmazása egy ideig még várat magára: nagy szakértelmet igénylő, igen költséges eljárásról van szó. Pillanatnyilag olyan kórfolyamatok *in vivo* folyamatos nyomon követésére nyílik lehetőség, amiknek ezt megelőzően csak a végeredményét észlelték. Most viszont látótérbe kerülhetnek olyan új molekuláris mechanizmusok, amik későbbi gyógyszerfejlesztések célpontjai lehetnek és így kézzelfogható klinikai haszna is lesz a kutatásoknak.

A tudományos továbbképzés és oktatás keretein belül elméleti ismeretek mellett a PhD és TDK hallgatók gyakorlatban is megismerkedhetnek ezzel a korszerű metodikával, ami egyik célja az egyetemen futó Magiszter pályázatnak is.

Urbán – Tolnai



ÚJ SZÉCHENYI TERV



Nemzeti Fejlesztési Ügynökség  
www.ujsechenyiterv.gov.hu  
06 40 638 438



TÁMOP-4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

# Daganatok kimutatása vérből

A daganatos betegségek kialakulása a korábbi elképzelésektől eltérően nemcsak egy gén eltérésén alapul, hanem a sejtszabályozási útvonalakon érintett több gén hibájából következik be – kezdi dr. **Molnár Béla** tudományos főmunkatárs (képünkön elől szemüvegben) annak a vastagbél-daganat géndiagnosztikai **kutatásnak és már elkészült tesztnek** az ismertetését, amit a II. Sz. Belgyógyászati Klinikán az általa vezetett Sejtanalitikai Laboratóriumban (képünkön a munkatársak) fejlesztettek piaci terméké. A korábban egy génhibára fókuszáló diagnosztikai technikákat át kellett alakítaniuk, hogy a sejten belüli folyamatokban érintett **összes gén párhuzamos vizsgálatát** el tudják végezni. RNS szinten a teljes genom ismerete alapján informatikai módszerekkel ki tudják választani azokat az összetartozó génhibákat, amik a betegséget eredményezik, és ezt egy redukált, a korábban alkalmazottaknál lényegesen olcsóbb műszerrel és technikával végzik el. Mint mondja a laborvezető, tíz éve olyan genetikai tesztek, re-

melésre alkalmas biotechnológiai ipari szereplő nincs, mert mint mondja Molnár Béla, a gyógyszeripartól eltérően laboridiagnosztikai területen nem maradtak meg erős cégek.

Vajon mikor lesz **egyetlen laborvizsgálatból megmondható**, hogy valakinek a szervezetében van-e daganatos, vagy azt megelőző elváltozás? Bár a szervezetben nincs egy központi, vezérlőegységnek tekinthető szerv, amibe a daganatok kibocsátanak szerspecifikus molekulákat, de nem reménytelen a helyzet – állítja a kutató: laboratóriumukban az időközben bevezetett RNS chiptechnológia és az ezzel párhuzamosan alkalmazott array chip technika segítségével **tudják szűrni a teljes genomot**, ami különböző szerre különböző jeleket adhat. Képesek 22-23 ezer gén párhuzamos vizsgálatára, amit követően az optimalizációs fázisban már redukálják a vizsgálatot arra a pár száz markerre, ami normálistól való eltérést jelez. Ezeket analizálva meg tudják mondani,



Fotó, szöveg: Tolnai Kata



Affymetrix microarray automata berendezés részlete

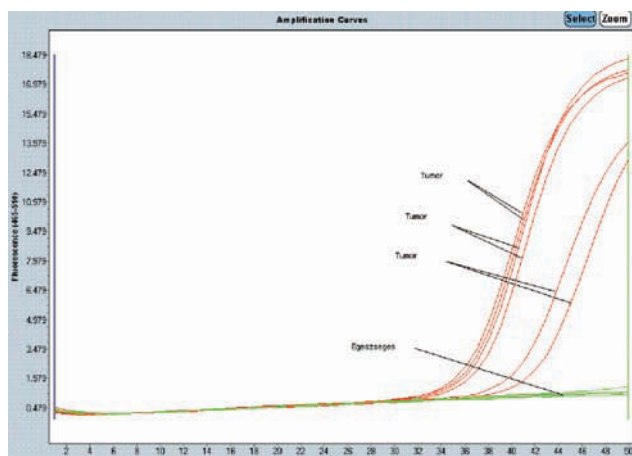
akciók kidolgozásán dolgoznak, amikkel vastagbél daganatokat diagnosztizálnak **perifériás vérből és biopsziából származó szövetmintából** egyidejűleg. A vérből ki tudják mutatni azokat a markereket, eltéréseket, amiket a lokális szövetekben találnak. Most zajlik több országban az engedélyeztetés.

*Először 55 ezer transzkriptum párhuzamos vizsgálatát végzik, a következő fázisban pedig arra a pár száz markerre redukálják a vizsgálatot, ami normálistól való eltérést jelez.*

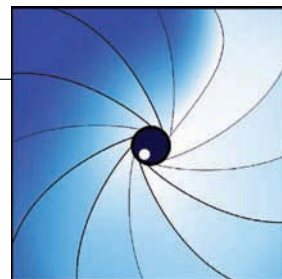
Egy német céggel közösen **tavaly dobták piacra az elsőgenerációs tesztet**, és ezzel a labor munkatársai a maguk részéről befejezettek tekintik ezt a fejlesztést. Már a következő feladaton, egy újgenerációs teszt fejlesztésén dolgoznak, amivel a rákot megelőző állapotról is tudnak információkat nyerni. Céljuk, hogy pusztán a vérből ki tudják mutatni a kóros elváltozást, a világ bármely táján ugyanazt az eredményt kapva.

A **teszt működési elve** elmondva egyszerűnek hangzik: a lokális elváltozás során sok fajta, egymástól különböző szervre jellemző molekula jut a perifériás vérbe. Technológiájukkal képesek a lokális elváltozásra jellemző molekulákat azonosítani. Ezek rendszerben történő kiépítéséhez megfelelő infrastruktúrával rendelkező ipari partnerrel való együttműködésre van szükségük. Biztosítani kell ugyanis, hogy különböző stádiumokban, a világ különböző hőmérsékletű helyein ugyanazt az eredményt adja a teszt. Egyetemi kutatólaborban a fejlesztés első fázisára képesek csupán. Nehezíti a helyzetet, hogy bár vannak biomarkerek azonosítását, fejlesztését végző hazai cégek, de optimális tömegméretű ter-

milyen szervre és milyen fázisú megbetegedésre jellemző a talált eltérés. A Sejtanalitikai Laboratóriumban a vastagbél daganatokat tudják vizsgálni a leírt módon, amihez hasonló eljárással nyilvánvalóan más szervek megbetegedéseire jellemző eltéréseket is ki lehet mutatni. Mint mondja Molnár Béla, napjainkban nagy számban és nagy erővel jelennek meg a világban a párhuzamos géndiagnosztikai technikák, amik a génállomány szintjén keresik az alkalmazhatóság lehetőségét. Hét-nyolc évre teszi azt az időt, amikor az emberiség birtokába juthat egy általánosan alkalmazható rák tesztek.



Septin 9 metiláció kimutatás egészséges és vastagbél daganatos betegek perifériás vér mintájából



# Ritka vesebetegség sürgősségi speciális diagnosztikája



Fotó: Toimai Kata

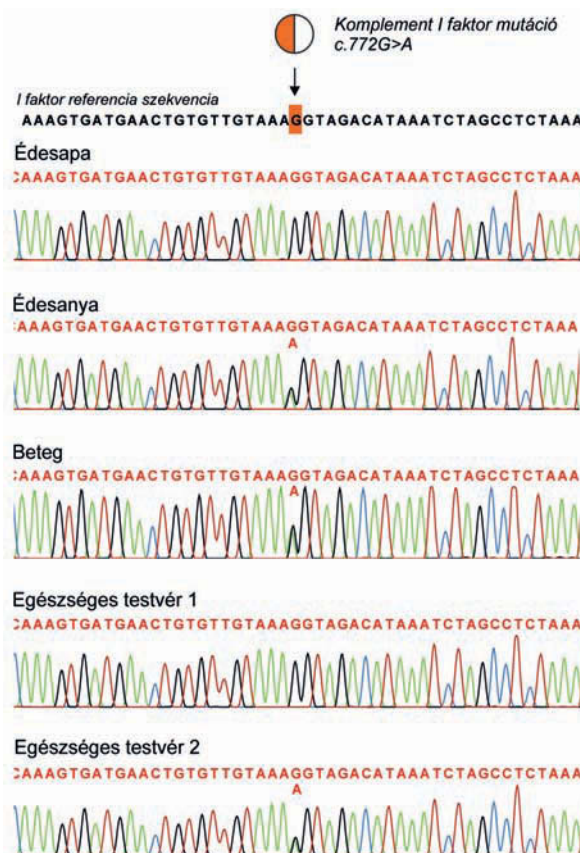
A kutatólaboratórium munkatársai: Szigeti Antalné asszisztens, Szendrei Zsuzsanna asszisztens, Prohászka Zoltán laborvezető, ülnök: Szilágyi Ágnes biológus, Varga Lilian biológus és Kókai Márta vezető asszisztens

Tavasszal és nyár elején a hírekben is gyakran szereplő hemolitikus urémiás szindróma (HUS) ritka vesebetegséget Magyarországon egyes becslések szerint évente kb. 20-40 esetben diagnosztizálják. Klinikai jellegzetessége a hirtelen kezdetű veseelégtelenség és a vörösvértestek, illetve vérlemezkék károsodása, elfogyása. A HUS kialakulását az esetek többségében heveny gastroenteritis előzi meg, amit követően a patogén *Escherichia coli* baktérium által termelt toxinok hatására alakul ki sejtkárosodás és veseelégtelenség.

*A világon jelenleg csak néhány laboratóriumban, köztük a III. Sz. Belgyógyászati Klinika Kutatólaboratóriumában folyik párhuzamosan a komplement faktorok mérése és molekuláris genetikai vizsgálata.*

A betegségnek ez a *típusos*, relatíve jobb prognózisú, tartós vese-károsodás nélkül gyógyuló formája klinikailag szinte elkülöníthetetlen a sokkal ritkábban fellépő *atípusos* HUS betegségtől, aminek a hátterében a természetes immunitás öröklött vagy szerzett eltérései állnak. Ezek főleg a komplementrendszer egyes elemeit érintik, és hatásukra a komplementrendszer túlzott aktivációt mutat, ami a saját szöveteket, például a vesét károsítva HUS kialakulásához vezethet.

A III. Sz. Belgyógyászati Klinika Kutatólaboratóriumában működik az országos feladatokat ellátó Komplement Diagnosztikai Laboratórium, ahol a többi közt a HUS gyanúja esetén is segítséget nyújtanak a pontos diagnózis felállításához. A diagnosztikát is **sürgősségi jelleggel végzik** el – mondja dr. **Prohászka Zoltán** tudományos főmunkatárs, a laboratórium vezetője és sorolja a számadatokat: az elmúlt négy évben összesen 79, a HUS valamely formájában szenvedő beteg mintáját dolgozták fel és folytattak az ellátó orvosokkal konzultációt. A részletes komp-

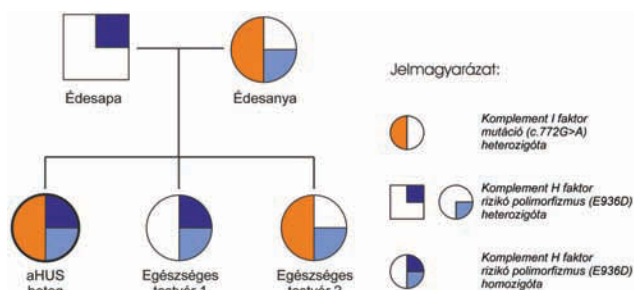


Mutáció keresés bidirekcionális DNS szekvenálással

A beteg és családtagjai genomális DNS-ében az I faktor gén kétirányú szekvenálásával kapott kromatogramok részletein a családban azonosított komplement I faktor mutáció (c.772G>A) látható

lement kivizsgálás részét képezi az alapkomplement-panel és komplementaktivációs termékek (C3, C4, CH50 és alternatív reakcióút összaktivitás) majd az egyes potenciálisan érintett komplement faktorok (H faktor, I faktor, B faktor) szérumszintjének meghatározása, valamint az autoimmun forma vizsgálata az anti-H faktor és anti-B faktor IgG meghatározásával. Ha a klinikai és a laboratóriumi kép megfelel az atípusos HUS-nak, **molekuláris genetikai vizsgálatok elvégzésére is sor kerül**, amikkel azonosíthatók a betegség hátterében álló lehetséges mutációk, rizikó polimorfizmusok, haplotípusok és kópiaszám variációk. A mutáció ismerete alapvetően fontos egy esetleges transzplantáció tervezése szempontjából, valamint lehetőséget ad a családtagok szűrésére és prenatális diagnosztikára.

A komplementmérések általában elfogadott, hagyományos fehérjemérési módszereken alapulnak (radiális immundiffúzió, ELISA-technika, hemolitikus tesztek), míg a molekuláris genetikai vizsgálatok során elsősorban különböző PCR alapú metodikákat alkalmaznak (bidirekcionális szekvenálás, multiplex ligáció-függő próba amplifikálás, real-time PCR stb.). Bár az alkalmazott technikák széles körben elérhetők, jelenleg a világon mégis csak néhány laboratóriumban folyik párhuzamosan a komplement faktorok mérése és molekuláris genetikai vizsgálata, ami lehetővé teszi a betegségformák pontos molekuláris elkülönítését és – a kezelőorvosokkal szoros együttműködésben – a megfelelő terápia megtervezését. A kutatólaboratóriumban HUS-sal kapcsolatos kutató és oktató-továbbképző munka is folyik ([www.kutlab.hu](http://www.kutlab.hu)).



Egy atípusos HUS beteg családfája

# Csúcstechnológiák az onkohematológiai diagnosztikában



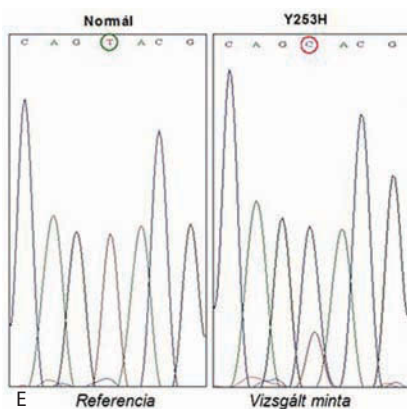
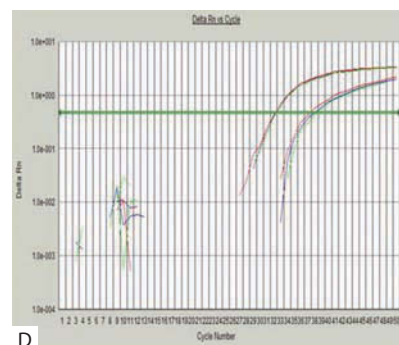
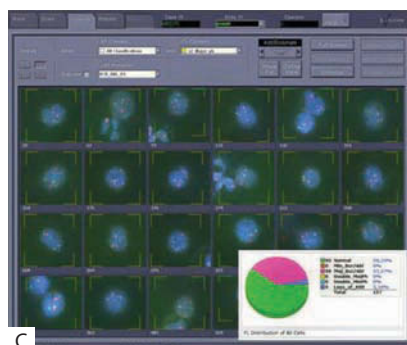
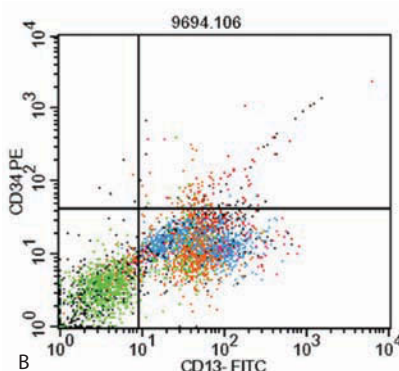
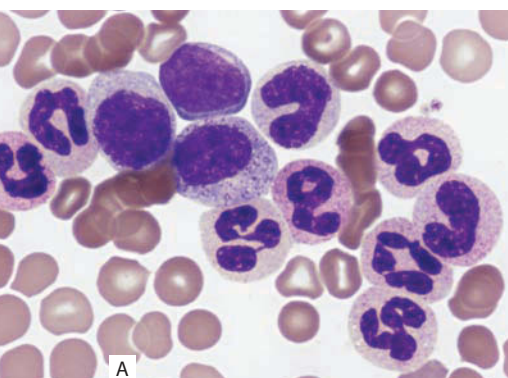
Az I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet onkohematológiai munkacsoportjában (képünkön) a szövettani és citológiai diagnosztikában a kutatásokban használt immunológiai, genetikai és molekuláris biológiai csúcstechnológiákat alkalmazzák.

Az onkohematológiai betegségek gyógyítása az elmúlt 10-15 évben forradalmian megváltozott. A korábban magas halálozási aránnyal járó gyermekkori heveny leukémiák vagy a Hodgkin lymphomák 85-95%-ban ma már gyógyíthatók, a kifejezett malignitással non-Hodgkin lymphomák között a diffúz nagy B-sejtes lymphomák felében pedig tartós, hosszú távú remisszió érhető el. Az átlagosan ötéves túléléssel rendelkező krónikus myeloid leukémiás betegek a tirozin kináz inhibitorokkal elért eredmények alapján tíz évet is meghaladón túlélnek betegségük diagnosztizálását. Az onkohematológiai betegségek kezelésében ezek a kiváló eredmények kizárólag olyan pontos morfológiai, genetikai és molekuláris diagnosztika alapján biztosíthatók, ahol a célzott kezelésre irányuló molekuláris eltéréseket is kimutatják.

2001-ben az I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben alakult onkohematológiai munkacsoport célkitűzése a többi közt az volt, hogy a szövettani és citológiai diagnosztikához a kutatásokban használt csúcstechnológiákat hozzárendelje. Így az onkohematológiai diagnosztika megalkotását ma már az immunológia, a genetika és a molekuláris biológiai eljárások teljes arzenálja szolgálja.

A daganatsejtek fenotípusának meghatározása automatizált immunhisztokémiai eljárások mellett **áramláscitometriával történik**. Az áramláscitometria fejlesztéseként az intézetben működő két citométer mellé egy harmadik, Magyarországon elsőként 10 szint egyidejűleg mérő műszert szerettek be. Ennek segítségével **0,001%-os érzékenységgel tudnak kimutatni reziduális leukémiás sejteket** a kezelt betegekben. A genetikai eltérések kimutatására a klasszikus kromoszómasávozási módszer mellett **automatizált FISH rendszer működik**, amivel a fluoreszcens jelek kiértékelése alapján pontosan meghatározható a genetikai eltérés típusa és az eltérést hordozó sejtek száma. A daganatsejtek molekuláris eltéréseinek kimutatására **PCR, valós idejű PCR és DNS szekvenáló rendszerek** állnak rendelkezésre. A hagyományos kapilláris elven működő szekvenátor mellett – ugyancsak elsőként az országban – egy **piroszekvenátor működik**, aminek gyorsasága és pontossága meghaladja elődeiét.

A műszerek működtetéséhez speciálisan képzett szakemberek és egymással kiválóan együttműködő kollégák kellenek. Az onkohematológiai csapatban 15-17 munkatárs, 5 orvos, 5 biológus és mintegy 10-12 magasan képzett asszisztens dolgozik. Áldozatos munkájuknak köszönhetően a Semmelweis Egyetem dr. **Matolcsy András** vezette I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében az ország onkohematológiai betegségei mintegy 2/3-ának diagnosztizálását végzik. A betegminták Győről Miskolcig az országból mindenhonnan érkeznek.



Az ábrákon a krónikus myeloid leukémiára szolgáló eljárások illusztrálása (A) Perifériás vérkenet morfológiai képe, (B) Blastszaporulat meghatározása áramláscitometriával, (C) A t(9;22) transzlokáció kimutatása automatizált FISH-el, (D) a BCR/ABL génexpressziós arány meghatározása valós idejű PCR-el (E) Az ABL gén mutációjának kimutatása DNS szekvenálással