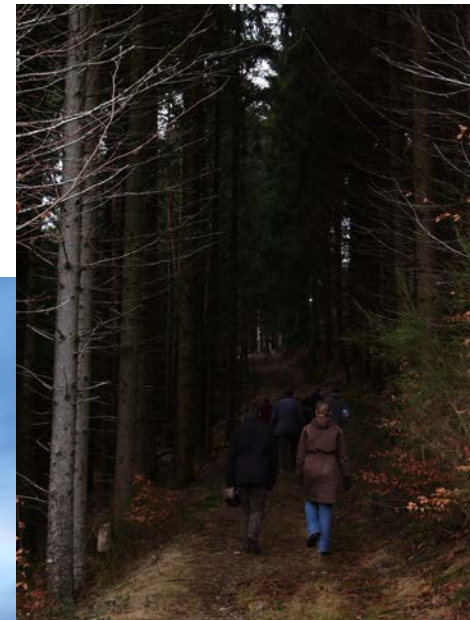


Freiburg im Breisgau



Tanulmányutam Freiburgban



Bukosza Éva Nóra
szigorló orvostanhallgató

2013. március 27.
Budapest

Semmelweis Egyetem Baráti Köre



Határterületek

Korábbi kutatómunkáim tárgya:

Negatív koronária szindróma
Mikrovaszkuláris diszfunkció
Autonóm neuropátia

Belgyógyászat

Kardiológia

Kutatás és klinikum „kéz a kézben”

Molekuláris kardiológia

**Kemotaxis,
sejtbiológia
(immunológia?)**

1 év Freiburgban

Jellinek Harry-ösztöndíj (2011-2012)

Kétoldalú megállapodás

a **Semmelweis Egyetem** és az **Albert-Ludwigs Universität** között

2 ötéves hallgató 10 hónapos tanulmányútjának
finanszírozására a diplomamunkájuk elkészítése céljából



**Arbeitsgruppe Atherogenese von Prof.Dr. Andreas Zirlik
Universitäts-Herzzentrum Freiburg**

Mérföldkövek az atherogenesis-kutatásban



Virchow

1895

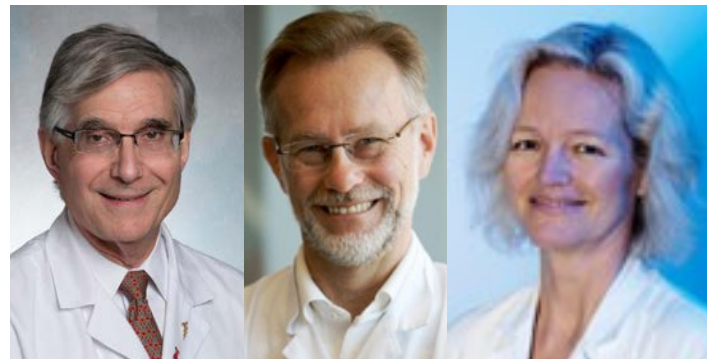
1980

1990

2000

2010

2013



Libby

Hansson

Jonasson

„Response to injury”-magyarázat
Válaszreakció mechanikus vagy
kémiai sértésre
Hiper-/neoplasztikus folyamat
simaizomsejtek részvételével

Pathomechanizmus:
Szöveti gyulladás
Autoimmun
komponensekkel

Prof.Dr. Andreas Zirlik

Atherogenezis Kutatócsoportja

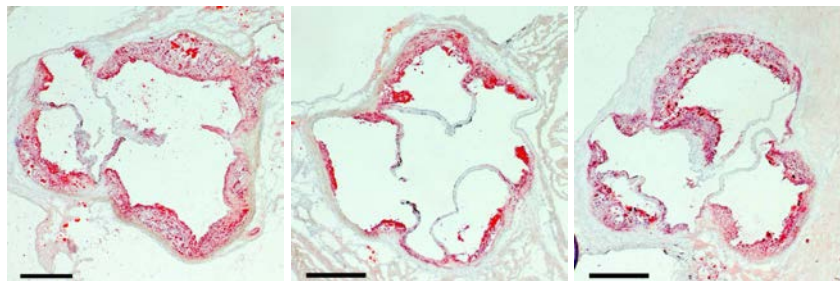


- **CD40L alternatív receptora Mac-1 leukocytá integrin,** mely révén létrejön az atheroma gyulladása

CD40L/Mac-1 kapcsolat hiányában (peptid gátlás) atherogenezisre hajlamos állatkísérletes modellben az aortikus plakk

- mérete csökkent
- immunsejttartalma kisebb mértékű volt
- összetétele a fibrotikus irányban változott

Stabilabb,
rupturára
kevésbé hajlamos
összetétel



Kontroll (abs)

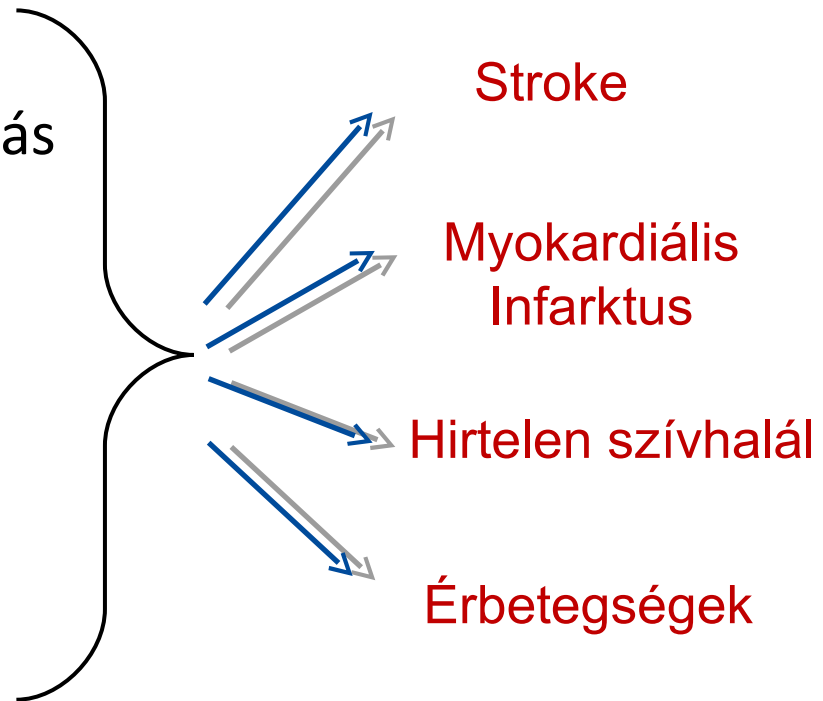
Specifikus gátlás

Kontroll (rel)

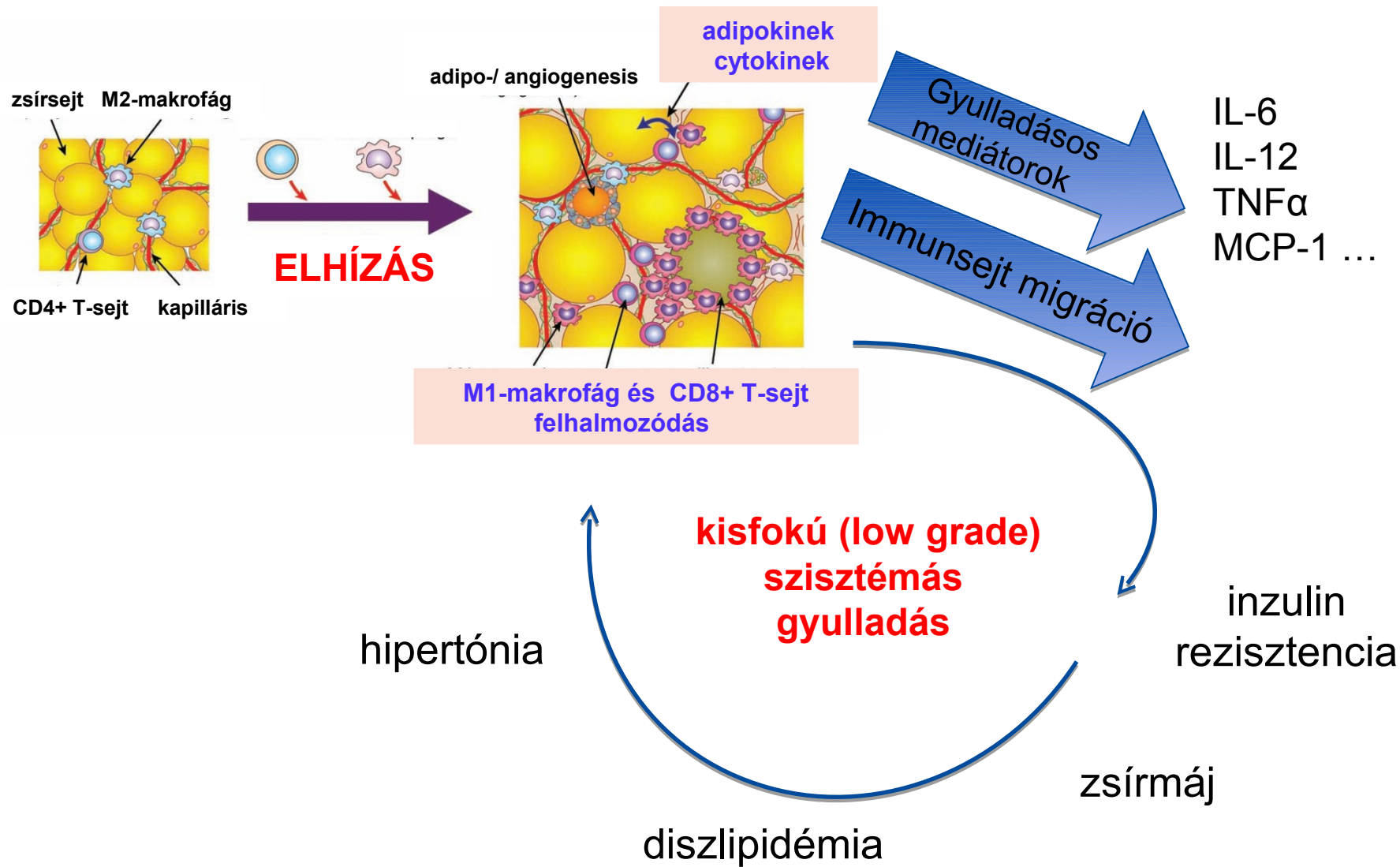
A metabolikus szindróma

kardiovaszkuláris kockázat növelő tényezők összessége

- viszcerális-típusú elhízás
- magasvérnyomás
- diszlipidémia
- hiperglikémia
- inzulin rezisztencia
- zsírmáj

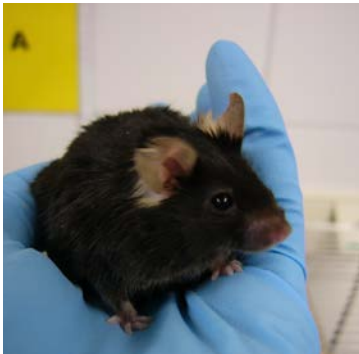


A metabolikus szindróma motorja a zsírszöveti gyulladás

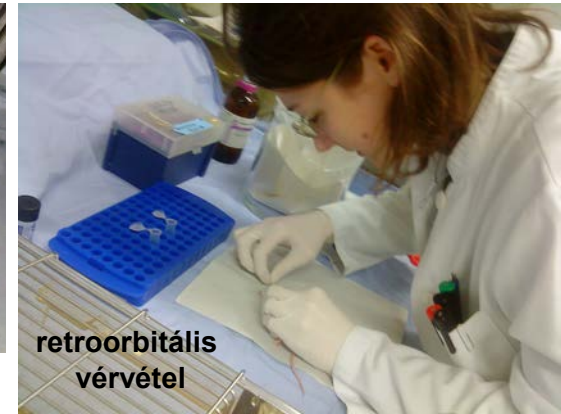
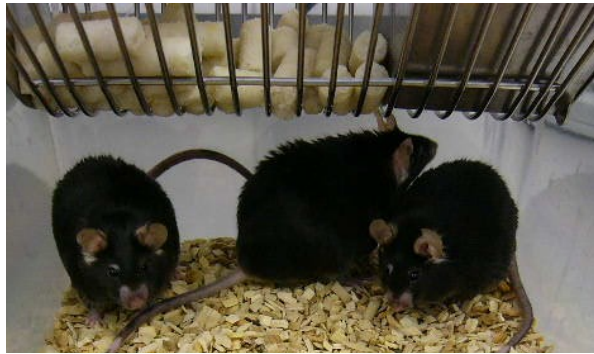


Célkitűzéseink – A rám bízott feladatok

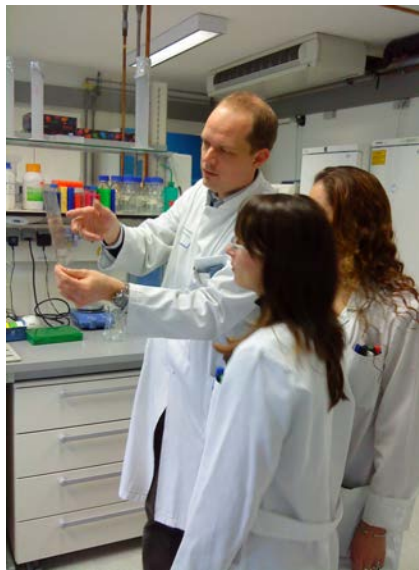
- **CD40L/Mac-1 receptor kapcsolat szerepe az elhízás indukálta metabolikus szindrómában:**
 - Az atherogenesis modellhez hasonlóan gyulladáskeltő szereppel bír-e CD40L/Mac-1 a zsírszövetben?
 - Milyen hatással van a metabolikus paraméterekre (elhízás, inzulin rezisztencia, diszlipidémia, zsírmáj)?
- Kísérletes modell kidolgozása az immunsejt migráció követésére vizcerális zsírszöveti gyulladásban (obez epididymális zsírszövet transzplantációja naív recipiensbe)



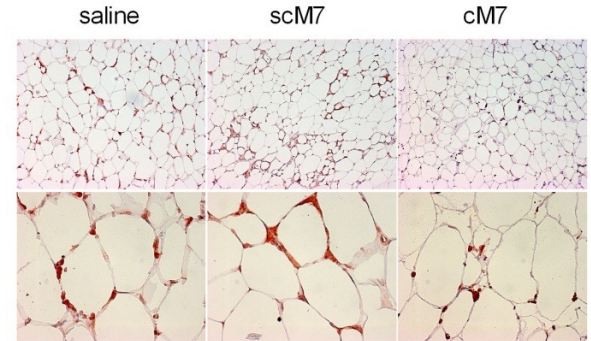
Stamm	C57Bl/6 N		
Leiter	Zoltai	Teil	
Verzweigung		Teil	
Reg. Nr.	G-1054	Generation	
Besitzer		Ender	
Tier Nr.	Anzahl	Geschlecht	Aufnahmedatum
8-M7	5	♂	10.11.11 CR
bei Lieferung 4 Wochen alt			
Käfig 9			
41	"CMT METABOLIC"		
42	Nora		
43	A-Füllungen sind		
44	Mäuse auf H ₂ O zu		
45	werden von uns getötet!		



retroorbitális
vérvétel



harvest



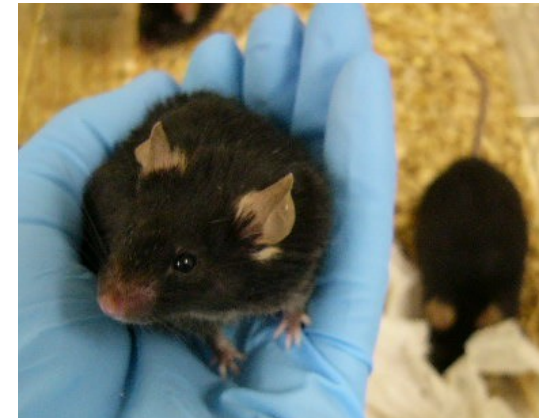
anti-CD8 festés
(Immunhisztokémia)



i.p. injekciók
naponta



qPCR
FACS
ELISA



Eredményeink

- Noha az ismerten promiszkuus integrin receptor knock-out kísérleteink alapján paradox módon felvetődött a Mac-1 gyulladás ellenes szerepe is
- A CD40L/Mac-1 útvonal specifikus vizsgálata e receptorális kapcsolat proinflammatorikus szerepét mutatta ki (CD8⁺ effektor T sejtek szintjén) obez zsírszöveti gyulladásban
- A CD40L/Mac-1 gátló kezelés (cM7) a metabolikus fenotypusra neutrális hatást mutatott, így várakozásainknak megfelelően cM7 már korábban igazolt anti-atherogén hatása vélhetően metabolikus szindrómában is felhasználható lesz

Szakdolgozati védés „idegenben”- jóbarátokkal



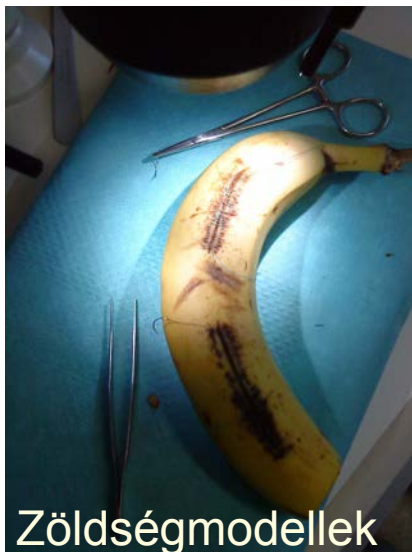
2012.11.21 Freiburg

Célkitűzéseink – További kihívások

- CD40L/Mac-1 receptor kapcsolat szerepe az elhízás indukálta metabolikus szindrómában:
 - Az atherogenesis modellhez hasonlóan gyulladáskeltő szereppel bír-e CD40L/Mac-1 a zsírszövetben?
 - Milyen hatással van a metabolikus paraméterekre (inzulin rezisztencia, diszlipidémia, zsírmáj)?

- Elhagyják-e a gyulladós zsírszövetet immunsejtek?
Kísérletes modell kidolgozása az immunsejt migráció követésére vizcerális zsírszöveti gyulladásban (obes epididymális zsírszövet transzplantációja naív recipiensbe)

Pilot Study: epididymális zsírszövet átültetése subcutan helyzetbe C57B6/J egér modellen



Zöldségmodellek



Minden kezdet
nehéz...



az első
recipiens

post operationem



A graft
3 hónap után
is erezett, élő
szövetként
működik.

Egy új kísérletes modell
megalapozása: viszcerális
zsírszöveti sejtek migrációjának
tanulmányozásához.

Emlékezetes pillanatok a laboron innen és túl

Strassbourg, 2011.
Karácsonyi vásár



Túra Oberprechtalban
a kórssal

Közös
születésnap



Bärensee
Stadttheater,
Freiburg 2012

Freiburg a kultúra háromszögében: Basel (SW) - Colmar (FR) - Riegel am Kaiserstuhl (DE)



Musee d'Unterlinden, Colmar, FR

Messmer Foundation, Riegel am Kaiserstuhl, DE

Konstanz és Bodeni- tó



Rajna-vízesés

