6th International

CHOLNOKY SYMPOSIUM

Abstract book

04. 11. 2022, Pécs

LÁSZLÓ CHOLNOKY
COLLEGE OF ADVANCED STUDIES

ABSTRACT BOOK

of the

6th International Cholnoky Symposium

04 November 2022, Pécs

Organizing Committee

Dr. Krisztián Kvell

Dr. Ágnes Farkas

Dr. Krisztina Bánfai

Tamás Simon

Zoltán Ádám

Tamás Kapusi

Jason Sparks

Dóra Pocsai

Bianka Böröcz

6th International Cholnoky Symposium

04 November 2022, Pécs

Program

9:00-9:50:	Registration/ Information Desk
10:00:	Symposium opening
10:00-11:45:	I. Section
11:45-12:15:	Lunch Break
12:15-14:20:	II. Section
14:20-14:40:	Coffee Break
14:40-15:15:	E-poster section
15:15:	Symposium closing

Maximum time of presentations is 20 minutes + 5 minutes of discussion for keynote speakers, 15 minutes + one question for all lecturers and 5 minutes for poster presenters.

6th International Cholnoky Symposium

04 November 2022, Pécs

Program and Presentations

9:00-9:50: Registration/ Information Desk

10:00: Symposium opening

10:00-11:45: I. Section

Emese Sipos: Nanofibers, as pharmaceuticals carrier systems

1. **Nikolina Filipovića:** Investigation of antiproliferative activity of copper(II) complex with chromone-2-carboxylic acid “in vitro”
2. **Maja Jirouš:** An altered distribution of MR1-restricted mucosal-associated invariant T cells (MAIT) in blood and skin of vulgar psoriasis patients
3. **Anna Vass:** miRNS-ek expressziójának vizsgálata humán vesetumorokban és in vitro shikonin kezelést követően humán vese daganat sejtvonalakon
4. **József Király:** miRNS-ek és angiogenezis markerek kapcsolatának vizsgálata humán vese karcinómában
5. **Jason Sparks:** Role of PACAP in age-related systemic amyloidosis

11:45-12:15: Lunch Break

12:15-14:20: II. Session

Krisztián Kvell: Quantumbiology exploited by an immune enzyme

1. **Emese Ritter:** A fluvoxamin protektív hatású lipopoliszacchariddal kiváltott akut tüdőgyulladás egérmodelljében
2. **Inez Bosnyák:** Egy lehetséges új terápiás célpont retinagyulladásban
3. **Diána Dénes:** Retinoprotektív vegyületek vizsgálata 2-es típusú diabétesz mellitusban
4. **Fanni Répás:** Az olasz szalmagyopár illóolajának antibakteriális és biofilm degradációs hatása légúti megbetegedéseket okozó baktériumokkal szemben

5. **Dániel Pham:** PAC1 receptor colocalization with Ca2+-binding proteins and cochlea-efferent markers in the auditory pathway of PACAP knock out and wild-type mice
6. **Péter Vilmányi:** Alternariol metabolitok kölcsönhatásainak vizsgálata szérum albuminnal és ciklodextrinekkel
7. **Alexandra Papp:** ABCB1 és ABCG2 transzporterek expressziójának módosítása tüdőcarcinoma sejtvonalban

14:20-14:40: Coffee Break

14:40-15:15: E-poster section

1. **Bianka Böröcz:** Brain metastasis-related exosomal miRNAs in lung adenocarcinoma
2. **Bence Bordás:** Illóolajok antibakteriális hatásának tesztelése kombinációs vizsgálatok segítségével
3. **Mohannad Dabbour:** Modelling Lymphangioleiomyomatosis in 3D spheroid culture
4. **Attila Agócs:** Magyar Fajtamézek botanikai eredete, színintenzitása és összredukáló képessége
5. **Petra Fodor:** The potential applicability of quercetin in the treatment of uveal melanoma tumour metastases

Abstracts

Nanofibers, as pharmaceuticals carrier systems

Emese Sipos

George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science, and Technology of Targu Mures

Nowadays, the development of nanofiber-based drug carrier systems in the pharmaceutical industry is increasing in popularity due to the numerous advantages of nanofibers.

One of the biggest challenge of drug development is the poor water solubility, high molecular weight and high lipophilicity of active substances, and the low bioavailability resulting from the above mentioned properties. These negative properties may be eliminated with the nanofiber-based nets, due to their unique structure.

The advantages of nanofiber-based drug carrier systems are high surface-to-volume ratio and high porosity, high ability to embed the active ingredient, thereby reducing the side effects of individual active ingredients; providing an opportunity to control the crystalline-amorphous phase transition of the active ingredient, so they are also suitable carriers for non-water-soluble active ingredients.

The large surface area ensures a higher dissolution rate for the active substance, while the decrease in particle size, according to the Noyes-Whitney and Ostwald-Freundlich equations, increases the solubility.

Nanofibers are capable of transporting simultaneously several active ingredients and can even be used as a transdermal carrier system.

Keywords: nanofibers, drug carrier systems, drug delivery systems

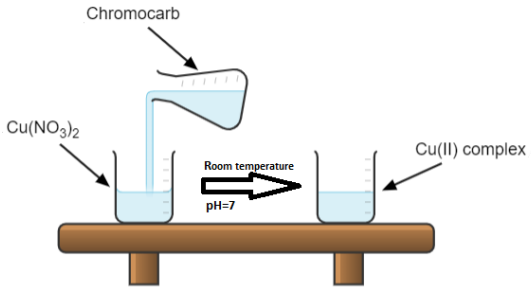
Investigation of antiproliferative activity of copper(II) complex with chromone-2-carboxylic acid "in vitro"

Nikolina Filipovića*, Berislav Marković[a], Antonio Vukovac[b], Katarina Mišković Špoljarić[b*]

[a] *Department of Chemistry, University of Osijek, Cara Hadrijana 8/A, 31000 Osijek*
[b] *Faculty of Medicine, University of Osijek, Josipa Hutlera 4, 31000 Osijek*
**Corresponding authors: kmiskovic@mefos.hr, nfilipovic@kemija.unios.hr*

Copper (II) complex with chromone-2-carboxylic acid (ligand = chromocarb) was synthesized by the method of classical solution chemistry. The ligand belongs to the group of hydroxypyrones, which are known for the following properties: low toxicity profile, easy availability and high functionality. They exert high affinity toward divalent and trivalent metal cations (Cu^{2+}, Fe^{2+}, Fe^{3+}) forming potential therapeutic and diagnostic metallopharmaceuticals (especially cytostatics).[1]

Antiproliferative activity of ligand and copper (II) complex was evaluated by the MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) assay on 7 cell lines obtained from the American Type Culture Collection (ATCC). The malignant cell lines were: Caco-2 and HT-29 (colorectal adenocarcinoma), MDA-MB 231 (human breast adenocarcinoma), KATO III (human gastric adenocarcinoma), Hep-G2 (hepatocellular carcinoma), NCI-H358 (bronchioalveolar carcinoma). The normal cell line was MRC-5 (human fibroblasts, from lung). The complex was dissolved in DMSO at a concentration of 10^{-2} M and applied on cells at final concentrations as follows: 10^{-5} M, 10^{-6} M, 10^{-7} M. All experiments were performed in triplicates. Evaluated copper (II) complex suppress cell growth of Hep-G2 cells at highest concentration (10^{-5} M) by 64,8 % followed by NCI-H358, MRC-5 and HT-29 (45,6%; 45,3%; 43,4%). Inhibitory effect of copper (II) complex on KATO III, MDA-MB 231 and Caco-2 is less than 25 % indicating low anti proliferative efficacy. Opposite to complex, the ligand itself does not exert inhibitory activity toward cell proliferation of investigated cell lines. According to the observed results it can be concluded that the synthesis of the complex was successful and that the new compound demonstrates potential antiproliferative active.



Reference: R. C. Hider, T. Zhou, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **1054** (2005) 141.

An altered distribution of MR1-restricted mucosal-associated invariant T cells (MAIT) in blood and skin of vulgar psoriasis patients

Maja Jirouš[1*], Mario Štefanić[1], Vera Plužarić[2], Marija Šola[2], Barbara Viljetić[1], Teuta Opačak-Bernardi[1], Maja Tolušić Levak[1,2], Péter Balogh[3], Stana Tokić[1*]

[1] *Faculty of Medicine, University of Osijek, Croatia*
[2] *University Hospital Osijek, Croatia*
[3] *Faculty of Medicine, University of Pécs, Hungary*
**Corresponding authors: stokic@mefos.hr, mjirous@mefos.hr*

The unconventional MR1-restricted mucosal-associated invariant T (MAIT) cells seed multiple epithelial tissues, and in case of injury, or antigen encounter via semi-invariant TCRVα7.2 receptor, exhibit rapid effector responses. Opposite to their homeostatic functions, the peripheral blood MAIT cells were recently implicated in psoriasis vulgaris (PV) immunopathology, but the role of their skin counterparts in PV remains less well understood. To this end, we used case-control settings (54 PV patients and 21 healthy controls), serum proteomics (Luminex ProcartaPlex Immunoassays: CCL27, IL-18, IL22, CXCL9, CCL20, IFNγ, IL-10, IL-17A, TNFα, IL-6) and flow cytometry (CD3ε, CD4, CD8a, TCRVa7.2, MR1-5-OP-RU tetramers; FACS Canto II, FlowLogic) of peripheral blood mononuclear cells and coeval skin biopsies (gentleMACS Dissociator-assisted homogenisation, Whole Skin Dissociation Kit) to assess blood and skin MAIT cell landscape in PV. Compared to healthy skin, psoriatic lesions were enriched in $CD3^+$ (P=0.0003, Mann-Whitney test) and $CD4^+$ T cells (P=0.0013), whereas frequency of atypical, $CD8^+MR1\text{-}tet^+TCRV\alpha7.2^-$ and $CD4^-CD8^-MR1\text{-}tet^+TCRV\alpha7.2^-$ MAIT subpopulations was diminished, and inversely related to increased CCL20 serum levels (ρ=-0.456, P=0.0005; ρ=-0.449, P=0.0006). In circulating MAIT cell comparisons, a minor, $CD4^+CD8^+MR1\text{-}tet^+TCRV\alpha7.2^+$ MAIT cell compartment was reduced (P=0.0253) in PV, while more common, $CD4^-CD8^-MR1\text{-}tet^+TCRV\alpha7.2^+$ (ρ=-0.466, P=0.0004) and $CD8^+MR1\text{-}tet^+TCRV\alpha7.2^+$ (ρ=-0.443, P=0.0008, ρ=-0.443, P=0.0076) peripheral MAIT cell fractions, decreased with age and high serum hsCRP levels. Finally, higher circulating IL-18 (P=0.0297), CCL20 (P=0.0129), and TNF-alpha (P=0.0116) levels were observed in PV compared to healthy controls. Overall, we describe differential distribution of MAIT cell compartments in blood and psoriatic skin, which warrants further characterization of their phenotypic, functional, and transcriptomic differences.

Acknowledgments: This research is supported by Croatian Science Foundation within the project NGS analysis of MAIT and ydT cell transcriptome: phenotype, function and TCR repertoire in the aetiology of Psoriasis vulgaris (UIP-2019-04-3494).

miRNS-ek expressziójának vizsgálata humán vesetumorokban és *in vitro* shikonin kezelést követően humán vese daganat sejtvonalakon

Vass Anna[1], Király József[1], Szabó Erzsébet[1], Steli Ákos[1], Szenthe Kálmán[2], Szegedi Krisztián[3], Halmos Gábor[1], Flaskó Tibor[2], Szabó Zsuzsanna[1]

[1]*Biofarmácia Tanszék, Gyógyszerésztudományi Kar, Debreceni Egyetem,*
[2]*RT-Europe Kutató Központ Nonprofit Kft., Mosonmagyaróvár,*
[3]*Urológiai Klinika, Klinikai Központ, Debreceni Egyetem*

A veserák diagnosztikája és terápiája napjainkban is komoly kihívást jelent. A miRNS (miR)-ek potenciális biomarkerek, melyek ismerete segíthet a pontosabb diagnózis felállításában és a személyre szabott célzott terápiában.

Célunk volt miR-ek expressziójának vizsgálata ép és tumoros humán vese szövetmintákban (6 pár), valamint a shikonin miR expresszióra kifejtett hatásának vizsgálata a CAKI-2 és az A-498 humán vesecarcinoma sejtvonalakon. Korábbi eredményeink alapján a shikonint 2,5 μM-os koncentrációban alkalmaztuk a kezeléshez. 24 órát követően a sejtvonalakból totál RNS-t izoláltunk, melyet a Nanostring nCounter® miR platformmal miR profilozáshoz használtunk fel. Az egyes target gének azonosítását *in silico* három adatbázis segítségével végeztük el, az expressziókban bekövetkező változásokat esetenként Western-blot technikával is igazoltuk.

A szövetminták miR profiljának Nanostring elemzése szerint a hsa-miR-181-5p, a hsa-miR-15b-3p, valamint a hsa-miR-125a-5p mutatott szignifikáns ($p > 0,05$) emelkedést a tumoros mintákban az ép szövetmintákhoz képest. A kezelt sejtvonalak esetén is hasonló eredményt tapasztaltunk az említett miR-ek expresszióját illetően. A PTEN és az NF-kB fehérjék expressziójában mindkét sejtvonal esetében csökkenést tapasztaltunk.

Eredményeink alapján az általunk vizsgált miR-ek onkogén, illetve tumorszuppresszor szerepére lehet következtetni, melynek segítségével a daganatkiújulás, -terjedés és áttétképződés tendenciái is jellemezhetőek. Egyesek közülük akár a rutin klinikai gyakorlat és terápia értékes prognosztikai markerei is lehetnek.

Keywords: miR, shikonin, Nanostring

Kutatási támogatás: GINOP-2.3.2.-15-2016-00043 (H.G.) és a TKP2021-EGA-20 (H.G.).

A publikáció/prezentáció/poszter elkészítését az EFOP-3.6.1-16-2016-00022 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

miRNS-ek és angiogenezis markerek kapcsolatának vizsgálata humán vese karcinómában

Király József [1], Fodor Petra[1], Szenthe Kálmán[3], Szabó Erzsébet[1], Flaskó Tibor [2], Szegedi Krisztián [2], Zsebik Barbara[1], Szász Csaba[4], Halmos Gábor[1], Szabó Zsuzsanna[1]

[1]Biofarmácia Tanszék, Gyógyszerésztudományi Kar, Debreceni Egyetem;
[2]Urológiai Klinika, Klinikai Központ, Debreceni Egyetem;
[3]RT-Europe Kutató Központ Nonprofit kft., Mosonmagyaróvár;
[4]Pathológiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Debreceni Egyetem

A vesekarcinóma diagnosztizálása és terápiája nagy kihívást jelent. Gyakran a tumoros állapot azonosítására csak későn kerül sor, ezért az újabb diagnosztikus biomarkerek azonosítása nagy jelentőséggel bír. A miRNS-ek megismerésével az invazív beavatkozások elkerülhetők lennének, elősegítve a pontosabb diagnózis felállítását. Célunk volt humán tumoros és ép vese szövetminták miRNS-ek expressziójának vizsgálata, a vizsgált miR-ekre specifikus target fehérjék elemzése és ezek közötti kapcsolatok feltárása.

Vizsgálatainkhoz vesetumoros betegekből származó 20 db tumoros/ép szövetmintát használtunk. Az izolált totál RNS egy részét a Nanostring nCounter® microRNS platformmal végzett miRNS profilozásához használtuk, mely során különbségek mutatkoztak a tumoros és ép minták miRNS profiljában. Az elemzéssel kapott eredmények alapján néhány miRNS expresszióját TaqMan assay alapú qRT-PCR-el validáltuk, és megfigyeltük a tumoros minták jelentős downregulációját ($p < 0.05$). A vizsgált tumoros/ép szövetminták egy részével a Proteome Profiler Human Angiogenesis Array segítségével néhány, a vesetumorok kialakulásában szereplő angiogenezis útvonal target fehérjéinek azonosítását is elvégeztük. A miRNS-ek és vizsgált gének közötti kapcsolatot *in silico* adatbázisok (miRDB, TargetScan, Tarbase) összehasonlító elemzése követte, amely során a targetek között több átfedést is találtunk, ami az adott miRNS-re mutatott specifikusságát, valamint a vesetumorok kialakulását szabályozó jelátviteli útvonalban betöltött szerepét jelzi.

A munkát támogatta: GINOP-2.3.2.-15-2016-00043 (H.G.), TKP2021-EGA-20 (H.G.), EFOP-3.6.1-16-2016-00022

Keywords: renal cell carcinoma, miRNA

Quantumbiology exploited by an immune enzyme

Krisztian Kvell, Krisztina Banfai

Department of Pharmaceutical Biotechnology
Faculty of Pharmacy, University of Pecs, Hungary

Enzymes catalyze biochemical processes. The most potent enzymes accelerate biochemical transformations a billion times. This is difficult to explain using standard rules of chemistry and physics, and quantum physics (electron or proton tunneling) is likely involved. In order to examine the potential role of quantum physics in a specific enzymatic process one has to test how susbstrate weight (e.g. deuterium ions) affect catalysis rate. We were interested if a specific immune enzyme (TdT or terminal deoxy-ribonucleotide tranferase) exploits quantum tunneling.

For this purpose we used an adherent cell line host (1889c cells) that were spun on glass, exsiccated by acetone then rehydrated in H2O or D2O to perform TdT enzymatic assay, also resuspended in H2O or D2O (along with negative and positive controls). Experimental conditions in D2O were expected to slow down hydrogen transfer due to double hydrogen-ion weight (deuterium-ion vs proton) in a linear manner (no quantum tunneling involved) or in an exponential manner (quantum tunneling involved). Our results indicate a very strong inhibition of the enzymatic reaction in D2O experimental conditions, as opposed to the H2O setting. Our results suggest the involvement of quantum tunneling in TdT enzyme function.

A fluvoxamin protektív hatású lipopoliszacchariddal kiváltott akut tüdőgyulladás egérmodelljében

Ritter Emese[1], Csekő Kata[1], Draskóczi Lilla[1], Hosszú Ádám[2], Tóth Ákos[2], Fekete Andrea[2], Helyes Zsuzsanna[1,3,4,5]

[1]Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
[2]Diabetes Kutatócsoport, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem,
[3]Eötvös Loránd Kutatási Hálózat Krónikus Fájdalom kutatócsoport,
[4]Gyógyszerkutatási és Fejlesztési Nemzeti Laboratórium,
[5]PharmInVivo Kft, Pécs

Az akut légúti gyulladásra napjainkban különös figyelem irányul, súlyos esetekben akut légúti distress szindróma és tüdőfibrózis alakulhat ki. Az SE I.sz. Gyermekgyógyászati Klinika Diabétesz kutatócsoportjának felfedezése, hogy az antidepresszáns fluvoxamin szigma-1 receptor agonista hatással rendelkezik és hatékonyan csökkenti a fibrotikus elváltozásokat különböző szervekben. Kísérletünkben ezért a fluvoxamin hatását vizsgáltuk a tüdőfibrózishoz gyakran vezető interstíciális pneumonitisz egérmodelljében.

A tüdőgyulladást endotoxin (lipopoliszacharid: LPS, 5 μg 60μL foszfát pufferben (PBS)) intratracheális beadásával váltottuk ki C57BL/6J nőstény egerekben, a kontroll csoport PBS-t kapott. Az LPS-sel kezelt egereket 3 csoportra osztottuk: i) LPS+fluvoxamin (LPS előtt 30 perccel és 12 órával később 20 mg/kg ip.), ii) LPS+oldószer (fiziológiás sóoldat ip., negatív kontroll), iii) LPS+dexamethason (indukció előtt 30 perccel 2.5 mg/kg ip., glukokortikoid, pozitív kontroll). Pletizmográffal légzésfunkciós vizsgálatot végeztünk 24 óra múlva, a terminálást követően lemértük a tüdőtömegeket, hematoxilin-eozinnal festett tüdőmetszeteken szemikvantitatív szövettani értékelést és a homogenizátumokból citokinméréseket végeztünk. Az LPS kezelés szignifikánsan csökkentette a percventillációt és a kilégzési csúcsáramlást az intaktakhoz hasonlítva, amelyet a fluvoxamin a dexamethasonhoz hasonlóan kivédett. LPS hatására az ödémaképződés miatt nőttek a tüdőtömegek, amelyet mindkét kezelés tendenciaszerűen csökkentett. A fluvoxamine csökkentette az LPS hatására megnövekedett eozinofil makrofágok számát, a dexamethason az ödéma és granulocita beszűrődés mértékét is. A fluvoxamin gátolta az IL-1beta, IL-6 és TNF-alfa gyulladásos citokinek tüdőszöveti emelkedését az intakt kontrollokhoz képest, a dexamethason hatástalan volt.

A fluvoxamin csökkenti az LPS-sel kiváltott akut interstíciális pneumonitiszt, amely alapja lehet a fibrózisgátló hatásának. Ebből arra következtethetünk, hogy hatékony és biztonságos terápiás alternatívája lehet a glükokortikoidoknak a tüdőgyulladás és szövődményeinek kezelésében.

Támogatás: TKP2021-EGA-13, TKP2021-EGA-16, RRF-2.3.1-21-2022-00015, ELKH-PTE Krónikus fájdalom kutatócsoport

Egy lehetséges új terápiás célpont retinagyulladásban

Bosnyák Inez[1], Váczy Alexandra[1], Mérész Balázs[1], Molitor Dorottya[1], Kovács Krisztina[2], Kocsis Béla[3], Reglődi Dóra[1], Atlasz Tamás[1,4]

[1] *Anatómiai Intézet, ELKH-PTE PACAP Kutatócsoport, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Magyarország*
[2] *Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Magyarország*
[3] *Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Magyarország*
[4] *Sportbiológia Tanszék, Természettudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Magyarország*

Bevezetés: A retina gyulladásának következményeként legsúlyosabb esetben látáskárosodás, akár vakság is kialakulhat, mely különösen immunkompromitált állapotokban veszélyes. Számos kórokozó kiválthatja úgy, mint baktérium, vírus, gomba, de akár szisztémás autoimmun betegség része is lehet. A hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) a központi idegrendszerben és a perifériás szövetekben is megtalálható neuropeptid, amely főként általános citoprotektív és neuroprotektív hatásairól ismert. Három receptorát ismerjük, de a védő mechanizmusok leginkább PAC1 receptor mediáltak. Célunk egy exogén, szelektív PAC1 receptor agonista, a maxadilán hatásának vizsgálata inflammatoriukus retinakárosodásban.

Módszerek: Állatmodellben gyulladást indukáltunk bakteriális lipopoliszachariddal, ezt követően intravitreálisan adagolt maxadilán retinára kifejtett hatását vizsgáltuk. Optikai koherencia tomográfiával in vivo mértük az egyes rétegek vastagságának változását. Funkcionális vizsgálatot is végeztünk, elektroretinográfiával ahol a fotoreceptorok a bipoláris- és horizontális sejtek működéséről kaptunk információt. Citokin array analízissel 40 különböző citokin expresszióját elemeztük. A statisztikai analízist $p<0,05$ szignifikanciaszint mellett végeztük.

Eredmények: Az endotoxin-indukálta gyulladás következtében szignifikánsan csökkent az idegrostok -, ganglionsejtek -, belső plexiform -, belső nukleáris -, külső plexiform -, külső nukleáris és fotoreceptor sejtek rétegének vastagsága. Maxadilán kezelés hatására az előbb felsorolt összes réteg vastagsága kontroll állapothoz hasonló maradt. Funkcionális vizsgálataink kimutatták, hogy a maxadilán kezelés mérsékelte az LPS hatására kialakult látáskárosodás mértékét. A MIG, MIP2, G-CSF, KC, IL1-alfa, C5/C5a citokinek szignifikáns növekedését a maxadilán szignifikánsan csökkentette.

Megbeszélés: Eredményeink alapján az exogén PAC1 receptor agonista maxadilán jelentősen csökkentette a gyulladás káros hatásait, mind morfológiai, mind funkcionális szinten. A PACAP előfordulása a szemben ismert tény, fontos szerepet játszik számos fiziológiás és patológiás folyamatban. Protektív hatású glaukómában, újszülöttkori-, diabéteszes-, iszkémiás-, időskori retinopátiákban, illetve korábbi adatok alapján az endogén PACAP jótékony hatású retinitisben. Mindezek alapján a PAC1 receptor lehetséges target lehet retinagyulladás esetén.

Támogatta: ÚNKP-22-2-I-PTE-1459

Retinoprotektív vegyületek vizsgálata 2-es típusú diabétesz mellitusban

Dénes Diána[1], Váczy Alexandra[1], Li Lina[1], Molitor Dorottya[1],Varga András[1] , Radics Réka[1] , Patkó Evelin [1], Szabó Edina[1], Reglődi Dóra [1], Atlasz Tamás[1,2]

[1]Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai Intézet
[2]Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Sportbiológia Tanszék
denesdiana@gmail.com

Bevezetés: A 2-es típusú diabétesz mellitus (2 DM) napjainkban népbetegségnek számít, közel 550 millió ember érintett világszerte. A DM gyakori szövődménye, a diabéteszes retinopáthia (DMR), amely a látásvesztés egyik vezető oka. Szakirodalom alapján ismert, hogy a hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) protektív szereppel bír különböző szemészeti kórképekben, így többek között diabéteszes retinopáthiában 1-es típusú cukorbetegség esetén is. Kutatásunk célja igazolni a PACAP egyik receptorának (PAC1R) a protekcióban betöltött szerepét DMR állatmodellben.

Anyag és módszerek: Két hónapos Wistar patkányokban 2-es típusú diabéteszt hoztunk létre alacsony dózisú streptozotocin (STZ) (2x30mg/ttkg) injekcióval, valamint a patkányok magas zsírtartalmú tápon való tartásával. A modell validálását orális glükóz tolerancia teszt (OGTT), valamint C peptid ELISA kit segítségével végeztük. A patkányok egy része a STZ beadástól számítva 16 héten keresztül napi kétszer egy PAC1 receptorra szelektív PACAP fragmens szemcseppel (1µg/csepp) történő kezelésben részesültek. Ez alapján a kísérletben felállított 4 vizsgálati csoportunk a következő volt: kontroll+vivőanyag, kontroll+ PACAP fragmens, diabétesz+vivőanyag, diabétesz+PACAP fragmens. Az állatokat meghatározott időközönként a betegség progressziójának nyomon követése érdekében monitoroztuk (testsúlyváltozás, bőrredő mérés, vérvizsgálat, szemnyomás mérés, a látás funkciójában (ERG)- és szerkezetében végbemenő változások (OCT) nyomon követése in vivo).

Eredmények: Az OGTT mérési eredményeink igazolták állatainknál a diabétesz kialakulását. Az STZ-t kapott patkányok C peptid mennyisége a kontroll egyedekkel közel azonos értéket mutatott. A betegség progressziójával megemelkedett keton szint volt mérhető a diabétesz csoportban. A testsúlyváltozás és a bőrredő mérés eredményei nem mutattak szignifikáns különbséget a kontroll és a diabétesz csoport egyedei között. Az állatokban a DMR tünete detektálhatóvá vált 12 héttel az STZ beadást követően a kontroll csoporthoz viszonyítva. A két kezelt DMR csoport között a 16. hétre a látás funkciójában szignifikáns különbség volt detektálható (a-hullám-, b-hullám- és OP amplitúdója esetén), ahol a diabétesz PACAP fragmens kezelt csoport a kontroll egyedekhez közeli értéket mutatott. Az OCT méréssel kapott eredményeink korreláltak az ERG vizsgálat adataival, miszerint a retina rétegvastagság változásában (TRT, ONL, OS) nagyobb mértékű redukció volt mérhető a diabétesz vivőanyag kezelt csoportban a diabétesz PACAP fragmens csoporthoz képest.

Következtetések: Összességében elmondhatjuk, hogy a kísérlet során alkalmazott PACAP fragmens protektív szereppel bírt 2 DMR kezelésében. Továbbá eredményeink rávilágítanak a PAC1R kiemelt szerepére is, mint a jövőben egy esetleges farmakológiai target.

Támogatók: NKFIH FK129190, GINOP-2.3.2-15-2016-00050 PEPSYS, NAP 2017-1.2.1.-NKP-2017-00002, PTE-AOK TANDEM, MTA-TKI 14016, ÚNKP-22-4-I-PTE-140, 22-3-I-PTE-1660, 22-3-II-PTE-1402, Bolyai Scholarship, EFOP-362-16-2017-00008

Kulcsszavak: diabétesz, retinopáthia, PACAP, protekció

Keywords: diabetes, retinopathy, PACAP, protection

Az olasz szalmagyopár illóolajának antibakteriális és biofilm degradációs hatása légúti megbetegedéseket okozó baktériumokkal szemben

Répás Fanni[1], Horváth Györgyi[1], Kocsis Béla[2], Böszörményi Andrea[3], Balázs Viktória L.[1]

[1] *Pécsi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziai Intézet*
[2] *Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet*
[3] *Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziai Intézet*

repasfanni98@gmail.com

A biofilm egy adott felülethez tapadt mikroorganizmus közösség, amely összefüggő bevonatot képez, így sokkal nagyobb a baktériumok ellenállóképessége kedvezőtlen körülményekkel szemben. A biofilmképző baktériumok krónikus fertőzéseket okoznak, tartós szövetkárosítással, így ezen fertőzések orvoslása nagy kihívást jelent a gyógyszeres terápiában. Ezen ismeretek tudatában vizsgálatunk céljaként tűztük ki az olasz szalmagyopár (*Helichrysum italicum* (Roth) G. Don.) illóolaj antibakteriális és biofilm képződést gátló hatásának vizsgálatát légúti megbetegedéseket okozó baktériumokkal szemben. A vizsgálatba bevont baktériumtörzsek közé a *Haemophilus influenzae* (DSM 4690), *H. parainfluenzae* (DSM 8978), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) és a *Streptococcus pneumoniae* (DSM 20566) tartoztak. Az illóolaj összetételének meghatározását (GC-MS) követően végeztük el mikrobiológiai vizsgálatainkat. Mikrodilúciós módszer segítségével határoztuk meg a minimális gátló koncentráció értékeket (MIC). Ezt követően a biofilm degradációs vizsgálatok kivitelezése kristályibolya módszer segítségével történt. Végezetül pásztázó elektronmikroszkópos képeket (SEM) készítettünk annak érdekében, hogy kísérleti eredményeinket szemléltessük. Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy az olasz szalmagyopár illóolaja rendelkezik antibakteriális és biofilm képződést gátló hatással a vizsgálatba bevont baktériumtörzsekkel szemben. A legjelentősebb gátló hatást (gátlási ráta %-os értékében kifejezve) az illóolaj a *S. pneumoniae* esetén érte el (71%), míg a legellenállóbb baktérium a *P. aeruginosa* volt, amely esetében a gátlási ráta 59% volt. Az eddigi vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy az olasz szalmagyopár illóolaja képes visszaszorítani a légúti megbetegedéseket okozó baktériumok kolonizációját, ezért további vizsgálati eredmények függvényében, sikeresen alkalmazható lehet légúti infekciók kialakulásának megelőzésében.

Kulcsszavak: biofilm, antibakteriális hatás, illóolaj, olasz szalmagyopár, légúti patogének

Keywords: biofilm, antibacterial effect, essential oil, immortelle, respiratory tract pathogens

PAC1 receptor colocalization with Ca^{2+}-binding proteins and cochlea-efferent markers in the auditory pathway of PACAP knock out and wild-type mice

Daniel Pham[1], Balazs Daniel Fulop[1], Gergo Gyurok[1], Balazs Gaszner[1], Dora Reglodi[1], Andrea Tamas[1]

[1]*Department of Anatomy, MTA-PTE PACAP Research Team, Medical School, University of Pécs, Hungary*

Introduction: The neuroprotective pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) also affects the auditory system. In PACAP knock out (KO) mice, we showed elevated hearing tresholds, higher apoptosis rate and increased synthesis of Ca^{2+}-binding proteins of hair cells in the organ of Corti. In this study, we examined the role of PACAP in the auditory pathway of 1.5, 4, and 8-month-old PACAP KO and wild-type (WT) mice.

Materials and methods: The co-localization of PACAP specific PAC1 receptor (PAC1R) was visualized by immunostaining with calretinin-parvalbumin Ca^{2+}-binding proteins and with choline acetyltransferase (ChAT)-tyrosine hydroxylase (TH) in the auditory pathway.

Results: In the ventral cochear nucleus (VCN) parvalbumin positive cell number significantly increased with age in both genotype, however, parvalbumin-PAC1R positive cell number had a less pronounced increase. In the dorsal cochlear nucleus (DCN), PAC1R colocalized rather with parvalbumin than with calretinin in both WT and KO young genotype group. In the superior olivary complex (SOC), PAC1R was detected in the fifth of both ChAT and TH positive cells.

Conclusion: The age-related increase of parvalbumin in the auditory pathway is known, however its reduction in the PAC1R positive cells of VCN shows that PACAP affects this age-related process. Our results in the DCN show that PACAP action is not equivalent on all cell types. PAC1R positivity in the SOC proves that PACAP plays a role in the descending control of the cochlea. Altogether we showed that additional to the cochlea, PACAP also influences the function of the auditory pathway.

Keywords: auditory pathway, cochlear nucleus, PACAP

Alternariol metabolitok kölcsönhatásainak vizsgálata szérum albuminnal és ciklodextrinekkel

Vilmányi Péter[1], Lemli Beáta[1], Poór Miklós[1]

[1]*Pécsi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Tanszék*

Bevezetés: Az alternariol (AOH) egy mikotoxin (penészgombatoxin) melyet főként *Alternaria* gombajok termelnek. Többek között borban és paradicsom alapú élelmiszerekben található meg szennyezőként. Az AOH akut toxicitása alacsony, azonban a krónikus, nagymértékű expozíció endokrin diszruptor és karcinogén hatásokat eredményezhet. Az AOH konjugátumai szintén előfordulhatnak szennyezőként, pl. a glükozidok és a szulfátok ún. maszkolt/módosított származékai az anyavegyületnek, melyeket a növény, vagy maga a fonalas gomba állít elő. Emellett a szulfát metabolitok képződését *in vivo* is leírták emlősökben.

Célkitűzés: Vizsgálatunk során az alternariol-szulfát (AS), alternariol-glükozid (AG), alternariol-metiléter (AME), alternariol-metiléter-szulfát (AMS) és alternariol-metiléter-glükozid (AMG) kölcsönhatásait tanulmányoztuk szérum albuminnal és ciklodextrinekkel. Célunk olyan potenciális új toxinkötő molekulák azonosítása volt, melyek alkalmasak lehetnek e mikotoxin metabolitok extrakciójára.

Módszerek: A kölcsönhatásokat fluoreszcencia spektroszkópiai módszerekkel vizsgáltuk. A mikotoxinok extrakcióját vízben nem oldódó mikrogyöngyökhöz kötött β-ciklodextrin polimerrel teszteltük, majd a mikotoxinok mennyiségi meghatározása HPLC-FLD módszerrel történt.

Eredmények: A glükozidok gyengébb, az AME közepesen erős, míg a szulfát metabolitok kifejezetten erős kölcsönhatásokat mutattak szérum albuminnal, amely során nem tapasztaltunk jelentős faji eltéréseket (humán, marha, sertés és patkány albuminokat teszteltünk). Hasonlóan az anyavegyülethez, a szulfobutil-β-ciklodextrin és a sugammadex (kémiailag módosított λ-ciklodextrin) viszonylag magas affinitással kötötték a vizsgált mikotoxin metabolitokat. A β-ciklodextrin gyöngypolimer az AS, AME és AMS kb. 95%-át távolította el vizes oldatból, míg a glükozidok esetében a polimer kevésbé volt hatékony.

Következtetések: Eredményeink alapján az albumin és egyes ciklodextrinek ígéretes kötőmolekuláknak tűnnek, főként az AME és a szulfát metabolitok esetében. Így e kölcsönhatások alkalmazása felmerülhet analitikai mintadúsítás vagy italok toxintartalmának csökkentése kapcsán.

Kulcsszavak: alternariol; maszkolt/módosított mikotoxinok; szérum albumin; ciklodextrin

Keywords: alternariol; masked/modified mycotoxins; serum albumin; cyclodextrin

ABCB1 és ABCG2 transzporterek expressziójának módosítása tüdőcarcinoma sejtvonalban

Papp Alexandra[1,2], Bánfai Krisztina[1,2], Pongrácz E. Judit[1,2]

[1] *Department of Pharmaceutical Biotechnology, Faculty of Pharmacy, University of Pécs, Pécs, Hungary,*
[2] *Wnt-Signaling Research Group, Szentagothai Research Center, University of Pécs, Pécs, Hungary*

Bevezetés: A nem kissejtes tüdőrák az egyik legsúlyosabb daganatos megbetegedés, amely alacsony túlélési rátával rendelkezik. Jelenleg az elsődleges kezelése a platina (cisplatin és carboplatin) alapú kemoterápia, melynek hatékonyságát nagyban befolyásolja a kemorezisztencia kialakulása, mely a terápia eredménytelenségéhez vezet. Ebben a rezisztencia mechanizmusban játszanak szerepet az ABC (=ATP binding casette) efflux transzporterek. Korábbi kutatások kimutatták, hogy az mTOR jelátviteli útvonal, mely a daganatos sejtekben gyakran túlműködés következtében gátolja a daganatsejtek apoptotikus sejthalálát, kísérleti rendszerekben összefüggést mutatott az ABC transzporterek expressziójával.

Célkitűzések: A fentiek alapján célul tűztük ki azon molekuláris mechanizmusok kapcsolatának vizsgálatát, amely szabályozhatja az ABC transzporterek megnövekedett expresszióját. Első lépésként az mTOR jelátviteli útvonal gyógyszeres manipulálásával összefüggésben vizsgáltuk az ABCB1 és az ABCG2 efflux transzporterek expresszióját.

Módszerek: Kísérleteinket az A549 (KRAS mutáns) tüdőkarcinóma sejtvonalon végeztük. Az mTOR jelátvitel aktiválásához Lipofectamine 3000 reagenssel tranziens transzfekcióval shRNS-sel a TSC2 gén expresszióját gátoltuk. Totál RNS gyűjtése után reverz transzkripcióval cDNS-t készítettünk. A génexpressziók változását q-RT PCR vizsgáltuk.

Eredmények: Az shRNS-TSC2 tranziens transzfekció sikeres volt, mivel csökkent a TSC2 gén expressziója a kontrollhoz viszonyítva, mellyel párhuzamosan megemelkedett az mTOR szintje és nőtt az ABCB1 és az ABCG2 gének expressziója.

Következtetés: Az eredmények ismeretében megerősíthetjük, hogy a TSC2 gén valós regulátor szereppel bír az mTOR jelátviteli útvonalra, továbbá az mTOR jelátviteli molekula gátlásának megszűntetése az ABCB1 és ABCG2 gének expressziójára is hatást gyakorol. Az eredményeink rámutattak, hogy a kemorezisztencia csökkentése lehetővé válhat az mTOR jelátvitel gátlásával, az engedélyezett gyógyszer rapamycin (Sirolimus) alkalmazásával, növelve ezzel a kemoterápia hatékonyságát.

Role of PACAP in age-related systemic amyloidosis

Sparks Jason[1], Jüngling Adél[1], Bárdosi Attila[2], Kovács Krisztina[3], Miseta Attila[4], Kiss Gabriella[4], Lamár Ibolya[4], Reglődi Dóra[1]

[1] *Department of Anatomy, University of Pecs, Medical School, Pecs, Hungary*
[2] *MVZ für Histologie, Zytologie und Molekulare Diagnostik and Proteopath GmbH, Trier, Germany*
[3]*Department of Biochemistry and Medical Chemistry University of Pecs, Medical School, Pecs, Hungary*
[4]*Department of Laboratory Medicine, University of Pecs, Medical School, Pecs, Hungary*
jason.sparks@aok.pte.hu

Introduction: PACAP (Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide) is a neuropeptide, which can be found in many tissues and organs of the body. Its general cytoprotective, anti-inflammatory, and anti-apoptotic effects have been proven; however, there are just a few data available of its role in aging. *[1]* The aim of our experiment was to compare the tissues of wild-type (WT) and PACAP (KO) deficient mice of different age groups to explore the role endogenous PACAP in aging.

Methods: Samples were taken from more than 20 organs of two age groups of WT and PACAP KO mice (n=30). We divided the following age groups: 3-12-months, 13-24-months-old animals. 3-µm-thick sections of the samples were stained with hematoxylin-eosin, Congo-red staining and anti-ß-amyloid immunohistochemistry, after we have found signs of amyloid deposits. A semi-quantitative scoring to grade Congo-positive deposits from 0-3 was performed according to pathological criteria. Complete blood count, serum analysis from the animals' blood and cytokine array examinations from kidney samples were performed.

Results: Histopathological analysis showed that in the PACAP KO mice the lesion in all organs seemed more severe and was present at a younger age. Among the WT and PACAP KO mice, significant difference occurred in the esophagus, kidney, liver, spleen, thyroid, and skin. Complete blood count, serum analysis and cytokine array examinations (BLC, IL-1ra, RANTES) have shown differences, due to the lack of PACAP.

Conclusion: Using young and aging PACAP KO mice, here we demonstrated that in mice lacking endogenous PACAP senile amyloidosis appeared accelerated, more generalized, more severe and affected more individuals. In summary, here we describe accelerated systemic senile amyloidosis in PACAP KO mice, which might indicate an early aging phenomenon in this mouse strain. Thus, PACAP KO mice could serve also as a model of accelerated aging, with human relevance.

Grants and support: OTKA104984, PTE ÁOK- KRT Alap, "National Excellence Program" TAMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001

References:

[1] Reglodi D, Atlasz T, Szabo E, Jungling A, Tamas A, Juhasz T, Fulop B D, Bardosi A: PACAP deficiency as a model of aging. Geroscience. 2018. 40(5-6): 437-452.lásd irodalomjegyzék készítésének szabályai

Key words: amyloidosis, PACAP, aging

Brain metastasis-related exosomal miRNAs in lung adenocarcinoma

Bianka Borocz[1,2], Kitti Garai[1,2], Judit E. Pongracz[1,2], Veronika Csongei[1,2]

[1] *Department of Pharmaceutical Biotechnology, Faculty of Pharmacy, University of Pécs, Pécs, Hungary,*
[2] *Wnt-Signaling Research Group, Szentagothai Research Center, University of Pécs, Pécs, Hungary*

Brain metastasis (BM) is a major complication of lung adenocarcinoma (LUAD) and is associated with a poor clinical prognosis. Due to the location of metastatic lesions, surgical resection is limited and chemotherapy is ineffective because of the blood-brain barrier (BBB). Therefore, it is critical to improve our understanding of the underlying mechanisms associated with BM in LUAD and identify appropriate molecular markers.

Therefore, the aim of this study was to determine the expression patterns of plasma-derived exo-miRs in LUAD patients with or without BM using Taqman advanced miRNA Human A cards and to investigate the biological role of these exo-miRs during tumorigenesis.

NanoSight analysis showed that the exosomes were successfully isolated. In addition, we identified eight exo-miRs that were differentially expressed in patients with BM compared with patients without BM. Of these, miR-629-3p, and miR-338-3pwere further investigated in large data sets.

In the future, several in vitro assays will be performed to verify the effects of these exo-miRs.

Our results suggest that miR-629-3p and miR-338-3p may play important roles in BM pathogenesis in LUAD patients and that these miRNAs may be useful prognostic and clinical treatment targets.

Illóolajok antibakteriális hatásának tesztelése kombinációs vizsgálatok segítségével

Bordás Bence[1], Horváth Györgyi[1], Kocsis Béla[2], Böszörményi Andrea[3], Balázs Viktória L.[1]

[1] *Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar Farmakognóziai Intézet*
[2] *Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet*
[3] *Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Farmakognóziai Intézet*

Napjaink egyik legsürgetőbb problémája az antibiotikum-rezisztens baktériumtörzsek megjelenése és elterjedése a klinikumban. Ennek fényében elengedhetetlen olyan alternatív szerek vizsgálata, amelyek képesek antibakteriális hatás kifejtésére. Korábbi kutatások bizonyítják, hogy egyes antibiotikum-illóolaj kombinációk szinergista hatással bírnak, vagyis bizonyos kombinációkban és koncentrációkban együtt alkalmazva őket hatékonyabb antibakteriális hatást fejtenek ki, mintha külön-külön alkalmaznánk őket. A kakukkfű illóolaja jelentős antibakteriális és biofilm képződést gátló hatással bír. Célkitűzésünk az volt, hogy bizonyítsuk egyes antibiotikum-illóolaj kombinációk szinergista hatását a klinikumban problémát okozó *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) baktériumtörzsön. Vizsgálatunk kivitelezése érdekében mikrodilúciós módszerrel végzetünk checkerboard-titrálást, korábban meghatározott minimális gátló koncentrációk (MIC) ismeretében. Vizsgálati mintáink: elővirágzásból származó, friss mintából desztillált kakukkfű (*Thymus vulgaris* L.) illóolajat (A anyag), antibiotikumként gentamicint (B anyag) alkalmaztunk. Az abszorbancia értékek alapján meghatározhatóvá vált a minták kombinációs MIC értéke (A anyag: 0,4062 mg/ml; B anyag: 0,0015 mg/ml). Ezekből az értékekből frakcionális gátló koncentráció indexet (FICI) számoltunk (FICI = 0,487). Eredményeink alapján elmondható, hogy a meghatározott koncentrációban a kakukkfű illóolaj és a gentamicin szinergista hatással rendelkezik.

Kulcsszavak: antibiotikum rezisztencia, kakukkfű, illóolaj, *Pseudomonas aeruginosa*, checkerboard módszer

Keywords: antibiotic resistance, thyme, essential oil, *Pseudomonas aeruginosa*, checkerboard method

Modelling Lymphangioleiomyomatosis in 3D spheroid culture

Mohannad Dabbour[1,2], Judit Bovari-Biri[1,2], ElHusseiny MM Abdelwahab[1,2], Judit E Pongracz[1,2]

[1] *Department of Pharmaceutical Biotechnology, Faculty of Pharmacy*
[2] *Szentagothai Research Centre, University of Pecs, Pecs, Hungary*

Background. Lymphangioleiomyomatosis (LAM) is a highly vascularized rare progressive multisystem disease that primarily affects women of reproductive age. LAM is characterized by aberrant, proliferating smooth muscle-like cells (LAM cells) and results in cystic deterioration of the lungs, chylous effusions and lymphangioleiomyomas. Dysregulation of the mechanistic Target of Rapamycin (mTOR) signaling pathway is the main cause of LAM cell proliferation consequently the mTORC1 inhibitors such as rapamycin are the only FDA approved treatment for LAM. As not all patients can tolerate the long-term use of rapamycin, and the cessation of the therapy causes further and faster loss in lung function, further, more detailed study of the disease is necessary.

Aims. The better understanding of the disease mechanisms requires a valid human model that can mimic the pathology and drug response of the rare LAM disease.

Methods. Patient derived LAM cells and normal human lung fibroblast (NHLF) cells were cultured in monolayer using cell type specific media. The cultures were trypsinized and the two cell types were seeded into a 96-well U-bottom plate (10,000 cells per well), then centrifuged for 5', 800rpm, at room temperature. The aggregated spheroids were cultured for 3 days, then used as control, or treated with 20 nM concentration of rapamycin. Cell viability was determined by CelltiterGlo (Promega), while tissue sections were stained with fluorescently labelled alpha-smooth muscle actin (α-SMA) antibodies, where nuclei were visualized with DAPI.

Results. Tissue sections of the spheroids revealed that only LAM cell line containing spheroids revealed characteristic cysts in the structure while those were not present in the controls. Additionally, LAM spheroid obtained from the fluorescent microscopy showed that the structure of rapamycin-treated LAM spheroids was disrupted, and the outer phase was decaying, perturbing the shape of the spheroid. Viability of LAM spheroid cultures also decreased significantly following rapamycin treatment.

Conclusion. In this study, we have designed a 3D spheroid model for LAM and examined its structure and drug response to rapamycin. Our next aim is to design a 3D vascularized LAM spheroid model that physiologically resembles the solid LAM tumor and search for early diagnostical biomarkers and investigate potential therapeutic targets.

Magyar fajtamézek botanikai eredete, színintenzitása és összredukáló képessége

Agócs Attila[1], Farkas Ágnes[1]

[1]*Pécsi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziai Intézet*
agocsattila721@gmail.com

A mézek minősítése során fontos a nektárforrásként szolgáló növényfajok azonosítása, valamint az organoleptikus jellemzők vizsgálata. A méz piaci értékét növeli, ha gyógyászati alkalmazása, egészségre gyakorolt pozitív hatása tudományos bizonyítékokkal alátámasztható. Vizsgálatunk során célul tűztük ki 18 magyar mézminta botanikai eredetének meghatározását mikroszkópos pollenanalízissel, valamint színintenzitásának és összredukáló képességének mérését spektrofotometriás módszerekkel.

A melisszopalinológiai vizsgálat és az érzékszervi jellemzők alapján az aranyvessző mézminták kivételével az összes méz megfelelt az adott fajtaméz előírásainak. A mézek színe halványsárgától a sötétbarnáig terjedt, a színintenzitás értékei 90-430 mAU közöttiek voltak. A mézek szabadgyökfogó képességét jellemző összredukáló aktivitás a világosabb színű akác- és hársmézeknél alacsony (< 10 GAE) volt, míg a sötét színű aranyvesszőméz, gesztenyeméz, kakukkfüves hegyi méz és sóvirágméz esetében magas értékeket (> 150 GAE) mértünk. A mézek szabadgyökfogó tulajdonsága polifenol- és karotinoid-tartalmukkal hozható összefüggésbe. További vizsgálatokat tervezünk ezen vegyületek meghatározására spektrofotometriás és folyadékkromatográfiás módszerekkel.

Kulcsszavak: méz, melisszopalinológia, spektrofotométer, összredukáló képesség
Keywords: honey, melissopalynology, spectrophotometry, total reducing capacity

The potential applicability of quercetin in the treatment of uveal melanoma tumour metastases

Petra Fodor[1], József Király[1], Zsuzsanna Szabó[1], Gábor Halmos[1], Barbara Zsebik[1]

[1]*University of Debrecen, Faculty of Pharmacy, Department of Biopharmacy*

Uveal melanoma (UM) is the most common ocular malignancy, which easily makes metastasis mainly in the liver, currently there is no suitable protocol for its treatment. Due to the antiproliferative effect of quercetin, it can prove to be a suitable agent for controlling metastasis as an adjuvant. Our first aim was to investigate its influence on a metastatic uveal melanoma cell line, focusing on gene and protein expression level changes. Based on our preliminary viability studies, 1 μM quercetin for 72 hours was proved to be the most effective treatment. It was found that the flavonoid did not affect the expression of PTEN and AKT, but the PI-3K protein expression increased by 2-fold. In parallel, the phosphorylation of Akt was significantly decreased by a quarter. The Snail and Maspin controlled E-cadherin expression was increased with the reduction in Vimentin expression. Furthermore, the slight decrease in MMP-2 mRNA confirms the role of flavonoid in suppressing metastasis. We can conclude that the quercetin would probably be a good adjuvant to a chemotherapy for the treatment of uveal melanoma and its metastasis.

Acknowledgement: The work was supported by GINOP-2.3.2-15-2016-00043 (G.H.), TKP2021-EGA-20 (G.H.) and EFOP-3.6.1-16-2016-00022 project. The project is co-financed by the European Union and the European Social Fund.

Keywords: quercetin, uveal melanoma, MM28 cells, proliferation, migration

LÁSZLÓ CHOLNOKY

COLLEGE OF ADVANCED STUDIES