

I. Beszámoló

A Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program megvalósításáról

Szegedi Tudományegyetem

Fotonika és Lézerkutatás tématerület

Fotoakusztikus lézer spektroszkópia platform az orvosi terápiák és a nem invazív diagnosztika fejlesztésére

Fotonika és Lézerkutató Intézet, Sebészeti Műtéttani Intézet

Alprogram vezető: Dr. Kaszaki József egyetemi docens

Azonosító: NKFIH-1279-2/2020 TKP2020 Tématerületi Kiválósági Program

Kutatócsoportunk igazolta a biológiailag inertnek tartott metán és exogén metán-levegő gázkeverékek gyulladáscsökkentő hatását klinikai kórállapotok kísérletes modelljeiben, elsősorban súlyos légzési és keringési hipoxiás eseményekhez kapcsolódóan. Vizsgálatainkhoz az in vitro és in vivo metánkibocsátás valós idejű mérésére a közeli infravörös lézertechnikán alapuló fotoakusztikus spektroszkópos (PAS) mérőrendszert validáltunk (J Breath Res 2015).

A PAS technológia alkalmazásán alapuló kutatásainkat két, egymással összefüggő területen, a metán emisszió meghatározására épülő Diagnosztika és az exogén metán alkalmazásával végzett Terápia ágakban végeztük, hasonló módszerekkel, beállításokkal és kísérleti modellekkel, mindkét irány esetén. A „Diagnosztikai” ágban új irányként indul a PAS mérőrendszerrel végzett metán-detektálás hatókörének kiterjesztése a gyomor-bélrendszeri ischaemiás szindrómák dinamikus, nem invazív felismerésére. A „Terápiás” irányban új irány a metán, az NO az oxigén metabolizmus közötti kölcsönhatások meghatározása, fő cél (1) egy új metán-alapú terápia alkalmazása a szívsebészeti műtéteket kísérő veseszövődmények befolyásolására, és (2) a prezervációs oldatok hatékonyságának fokozására szervátültetések során.

A „DIAGNOSZTIKA” KUTATÓCSOPORT EREDMÉNYEI

1. Nem invazív diagnosztikai lehetőség a metán emisszió alapján mesenterialis keringésromlással járó kórállapotokban: a kilélegzett metánszint szoros korrelációt mutatott az artéria mesenterica superiorban mért áramlással parciális aorta okklúzió esetében.

SZÚCS SZ, BARI G, UGOCSAI M, LASHKARIVAND RA, LAJKÓ N, MOHÁCSI Á, SZABÓ A, KASZAKI J, BOROS M, ÉRCES D, VARGA G: Detection of intestinal tissue perfusion by real-time breath methane analysis in rat and pig models of mesenteric circulatory distress. CRIT CARE MED, 2019 közlésre elfogadva (IF 6.6.)

2. A kilélegzett metán szorosan összefügg az bél mikrokeringés romlásával, ez a paraméter a változást korábban jelzi, mint más, klinikumban eljárások.

ZENTAY L, BÁRSONY A, BALOGH B, RUTAI A, VARGA Z, BOROS M, ÉRCES D, VARGA G: The diagnostic role of exhaled methane under experimental hemorrhagic shock. The 54th Congress of the European Society for Surgical Research, 2019. Genf, Svájc

3. A vastagbélgyulladás patkány modelljében a teljestest metán kiáramlásában bekövetkező változások összefüggést mutatnak a gyulladásos folyamatokkal.

VARGA RA, GAJDA Á: A teljestest metán kiáramlás összefüggése a gyulladás kialakulásával kísérletes colitisben. TDK Konferencia, 2018, Szeged

4. Metán-dúsított sóoldat iv., illetve per os alkalmazásával új módszert dolgoztunk ki, amely a metán emisszió eltérő profilja alapján alkalmas lehet egyes szervek ischaemiás állapotainak elkülönítésére, időbeli felismerésére és így a megfelelő, célzott terápia megkezdésére.

VARGA Z, VARGA G, SZŰCS SZ, BARI G, BOROS M, ÉRCES D: A tüdő- és vékonybél keringési zavarának elkülönítése a kilélegzett metánszint mérésével. Magyar Haemorheológiai Társaság XXV., a Magyar Mikrocirkulációs és Vaszkuláris Biológiai Társaság és a Magyar Szabadgyök-Kutató Társaság VI. Közös Kongresszusa, Balatonkenese, 2018.

ÉRCES D, VARGA Z, SZŰCS SZ, BARI G, BOROS M, VARGA G: Non-invasive, photoacoustic spectroscopy-based method to differentiate between mesenteric and pulmonary circulatory disturbances. 53rd Congress of the European Society for Surgical Research, 2018. Madrid

A „TERÁPIÁS” KUTATÓCSOPORT EREDMÉNYEI

1. Kimutattuk, hogy kardiogén shock során a metánnal kezelt kísérletes csoportokban szignifikánsan alacsonyabb a gyulladásos szövődmények mértéke.

BARI G: Reduction of perioperative inflammatory reaction with exogenous methane. PhD Thesis, 2019 (védésre benyújtva).

2. Kimutattuk, hogy kardiogén shock során alkalmazott metánkezelés után a véralvadási paraméterek javuló tendenciát mutatnak.

ÉRCES D, SZŰCS SZ, BARI G, GULES M, GYARAKI P, SZILÁGYI ÁL, HARTMANN P, BOROS M, VARGA G: Improved platelet function after methane inhalation in a large animal model of obstructive circulatory shock. 53rd Congress of the European Society for Surgical Research, 2018. Madrid

3. Klinikai problémát jelent a szívsebészeti műtétekben használt extrakorporális keringés (ECC) szövődményeként fellépő szisztémás gyulladásos válaszreakció. Elsőként mutattuk ki, hogy a metánkezelés fokozza vese véráramlását és az óradiurézist kísérletes ECC-t követően. Ezek az adatok felvetik a metán terápia alkalmazásának lehetőségét humán szívűtétek esetén, a funkcionális vesezővődmények befolyásolása céljából.

BARI G, ÉRCES D, VARGA G, SZŰCS SZ, VARGA Z, BOGÁTS G, BOROS M. Methane inhalation reduces the systemic inflammatory response in a large animal model of extracorporeal circulation. EUR J CARDIOTHORAC SURG. 2019 Jan 12. doi: 10.1093/ejcts/ezy453. [IF: 3.5]

5. Kimutattuk, hogy szívizom iszkémia/reperfúzió által okozott mitokondriális diszfunkció befolyásolható metán gázzal in vitro cardiomyocita sejtenyészeten, ex vivo szerv perfúziós rendszeren és in vivo heterotróp szívtranszplantációs modellben. A PharmaHungary 2000 Preclinical & Clinical R&D Ltd, Szeged céggel kooperációs kísérleteinkben a metánkezelés

hatékonyan csökkentette a cardiomyociták I/R károsodását a mitokondriális diszfunkciók javításával. Kísérleteink igazolják az a korábbi feltételezést, hogy metán hatásának egyik sejten belüli fő célpontja a mitokondrium (publikáció beküldés előtt).

6. Kimutattuk heterotróp szívtranszplantáció során hogy metánnal dúsított prezervációs oldatban a szív kontraktilitás, az aktív relaxáció és a koronária perfúzió javult, további szervek esetén is ígéretes oldatnak bizonyulhat (publikáció előkészületben).

Új együttműködések:

Institute for Laboratory Animal Science and Experimental Surgery, RWTH University Aachen: a kooperáció során ex vivo szervperfúziós rendszereken vizsgáljuk a szervek hideg iszkémiás károsodásának befolyásolását oldott és gáz halmazállapotú metán alkalmazásával. Vizsgáljuk egyrészt a vese és a máj metán - NO dúsított oldatokkal történő statikus hideg prezervációját, másrészt a dinamikus prezervációs eljárások közül a szisztémás vénás oxigén perszuffláció (VSOP) hatását metán és NO jelenlétében. Ezek a vizsgálatok 2019 április végén – május elején kezdődnek két diákkörös hallgató (az Intézet SZTA diákjai) tanulmányútja során.