

MTA ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI BIZOTTSÁGA  
ÁTE ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

**AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK**  
(2024. JANUÁR 29-31.)

**ÉLETTAN - BIOKÉMIA**  
**KÓRTAN**  
**GYÓGYSZERTAN – TOXIKOLÓGIA**  
**MORFOLÓGIA**

2023. évi 50. füzet

## ELŐSZÓ

### **Kedves Kollegánók és Kollegák!**

Az MTA Állatorvos-tudományi Bizottsága és az Állatorvostudományi Egyetem Állatorvostudományi Doktori Iskolája 2024. január 29. és 31-én között tartja a legújabb kutatási eredményeink bemutatására szolgáló **Akadémiai Beszámolók** ülésorozatot, amelyre idén 50. alkalommal kerül sor az Állatorvostudományi Egyetemen.

Az előző évek gyakorlatának megfelelően a beszámolókon PhD-hallgatók és a kiemelkedő munkát végző TDK-hallgatók szereplését külön is szorgalmazzuk, és reméljük, hogy a rendezvény jó alkalmat nyújt a különböző tudományos-szakmai műhelyeket és korosztályokat képviselő, egymás munkája iránt érdeklődő szakemberek találkozására.

Az előadások összefoglalóit – szekciófüzetekbe csoportosítva – elektronikus úton adjuk közre.

Az Akadémiai Beszámolókat több év után ismét személyes részvétel formájában tartjuk az Állatorvostudományi Egyetem Tolnay Sándor termében. Az egyes szekcióülések közvetlenül követik egymást. Az előadások időtartama legfeljebb 10 perc, további 5 percet számoltunk a kérdésekre és hozzászólásokra. Kérjük, hogy a megadott időtartamot senki ne lépje túl. Az előző évek gyakorlatának megfelelően, nem az előadások számára, hanem azok szakmai-tudományos értékére helyezzük a súlyt.

Kérjük az egyes szekcióbizottságok elnökeit, titkárait és tagjait, hogy az akadémiai beszámolón aktívan vegyenek részt, kérdéseikkel, hozzászólásaikkal biztosítva a rendezvény magas színvonalát.

A szekciók titkárait arra is kérjük, hogy a szekcióületsről február végéig készítsenek és juttassanak el az Állatorvos-tudományi Bizottság titkárához (fodor.laszlo@univet.hu) egy-egy rövid, közérthető formában megírt, a szekcióelnökökkel egyeztetett tájékoztatót a Magyar Állatorvosok Lapjában való közlés céljából, amely tartalmazza az előadások legfontosabb megállapításait.

Kérjük az intézetek vezetőit, hogy az elektronikus úton megküldött anyagot szíveskedjenek munkatársaik és érdeklődő nyugdíjasaik számára is továbbítani.

Előre is köszönjük a szekció elnökök, a titkárok, a bizottsági tagok és valamennyi előadó munkáját.

Szeretettel várunk minden érdeklődőt, az előadóknak pedig sikeres előadást kívánunk.

Solti László  
MTA ÁTB elnöke

Sótonyi Péter  
Rektor, TDK elnök

Bartha Tibor  
ÁODI elnöke

Fodor László  
MTA ÁTB titkára

**MTA Állatorvos-tudományi Bizottság és az ÁTE DI akadémiai beszámolóinak PROGRAMJA és szekcióbizottságai**  
2024. január 29-31.

<b>A szekció megnevezése</b>	<b>A szekcióülés ideje</b>	<b>A szekcióülés helye</b>	<b>Társelnökök</b>	<b>Titkár</b>	<b>Bizottsági tagok</b>
Élettan és biokémia Kórtan Gyógyszertan és toxikológia Morfológia	2024. január 29. hétfő 8.15-15.00	Tolnay Sándor terem	Bartha Tibor Jerzsele Ákos Sótonyi Péter	Farkas Orsolya Mátis Gábor	Csikó György, Halasy Katalin, Rác Bence, Zsarnovszky Attila
Élelmiszerhigiénia Állategészségügyi Igazgatás	2024. január 31. szerda 8.15-12.30	Tolnay Sándor terem	Ózsvári László Nagy Attila Süth Miklós	Darnay Livia	Józwiak Ákos, Kovács Sándor, Lehel József, Szita Géza
Virologia  Immunológia  Bakteriológia	2024. január 30. kedd 8.15-15.00	Tolnay Sándor terem	Dénes Béla Harrach Balázs  Fodor László Magyar Tibor	Kaján Győző  Sváb Domonkos	Benkő Mária, Dán Ádám, Péntes Zoltán, Soós Tibor, Zádori Zoltán  Bernáth Sándor, Jánosi Szilárd, Gyuranecz Miklós, Makrai László, Szmolka Ama, Tenk Miklós
Parazitológia Állattan Halkórtan	2024. január 31. szerda 13.00-15.45	Tolnay Sándor terem	Baska Ferenc Farkas Róbert	Eszterbauer Edit Hornung Erzsébet Sréter Tamás	Békési László, Csaba György Hornok Sándor, Kassai Tibor Molnár Kálmán, Majoros Gábor, Varga István
Klinikumok	2024. január 30. kedd 15.30-16.30	Tolnay Sándor terem	Bakos Zoltán Bodó Gábor Cseh Sándor Németh Tibor Manczur Ferenc	Becker Zsolt Szelényi Zoltán	Biksi Imre, Gál János, Sterczler Ágnes, Szenci Ottó, Vajdovich Péter
Állathigiénia Állattenyésztés Genetika Takarmányozás	2024. január 29. hétfő 15.30-17.30	Tolnay Sándor terem	Könyves László Szabó József	Bersényi András	Brydl Endre, Cseh Sándor, Fekete Sándor, Gáspárdy András, Jakab László, Rafai Pál, Zöldág László

# Tartalomjegyzék

## Élettan és biokémia

1. EFFECTS OF BISPHENOL-A ON THE EXPRESSION OF PARTICULAR RECEPTORS, MITOCHONDRIAL DYNAMICS, AND ULTRASTRUCTURE IN THE HYPOTHALAMUS OF MICE *IN VIVO*  
Daiana Alymbaeva, Gergely Jócsák, Dávid Sandor Kiss, Attila Zsarnovszky
2. AZ INTERMITTÁLÓ STRESSZ MOLEKULÁRIS HATÁSAINAK VIZSGÁLATA MACSKA EREDETŰ PRIMER HÚGYHÓLYAGHÁMSEJT-TENYÉSZETEN  
Hatala Patrícia, Kárpáti Karina, Sebők Csilla, Mackei Máté, Mátis Gábor és Neogrády Zsuzsanna
3. A KURKUMIN ACETAMIPRIDDEL SZEMBENI VÉDŐ HATÁSAINAK VIZSGÁLATA MÉZELŐ MÉHEKBEN  
Huber Fanni Sára, Sebők Csilla, Vörösházi Júlia, Tráj Patrik, Márton Rege Anna, Mátis Gábor, Neogrády Zsuzsanna és Mackei Máté
4. A TEBUKONAZOL ZSÍRSAV-ANYAGCSERÉRE GYAKOROLT HATÁSAINAK VIZSGÁLATA MÉZELŐ MÉHEK AGYDŰCÁBAN  
Mackei Máté, Huber Fanni Sára, Sebők Csilla, Vörösházi Júlia, Tráj Patrik, Mátis Gábor, Neogrády Zsuzsanna és Fébel Hedvig
5. A PAP12-6 IMMUNMODULÁLÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA CSIRKE EREDETŰ HEPATIKUS KO-KULTÚRÁN  
Márton Rege Anna, Sebők Csilla, Mackei Máté, Tráj Patrik, Vörösházi Júlia, Kemény Ágnes, Neogrády Zsuzsanna és Mátis Gábor
6. AZ EPESAVPROFIL MEGHATÁROZÁSÁNAK DIAGNOSZTIKAI JELENTŐSÉGE KUTYÁK VÉR- ÉS BÉLSÁRMINTÁIBÓL  
Németh Krisztián, Sterczer Ágnes, Kiss Dávid Sándor, Lányi Katalin
7. AZ IDR-1002 ANTIMIKROBIÁLIS PEPTID GYULLADÁSOS FOLYAMATOKRA KIFEJTETT HATÁSAINAK VIZSGÁLATA CSIRKE EREDETŰ VÉKONYBÉL EXPLANTOKON  
Sebők Csilla, Tráj Patrik, Mackei Máté, Márton Rege Anna, Vörösházi Júlia, Kemény Ágnes, Neogrády Zsuzsanna és Mátis Gábor
8. VÖRÖS ROVARRONTÓGOMBA (*CORDYCEPS MILITARIS*) KIVONAT GYULLADÁSCSÖKKENTŐ HATÁSA *EX VIVO* CSIRKE ILEUM TENYÉSZETEN  
Tráj Patrik, Sebők Csilla, Mackei Máté, Márton Rege Anna, Vörösházi Júlia, Bohárné Varga Krisztina, Bohár Gyula, Kemény Ágnes, Neogrády Zsuzsanna és Mátis Gábor
9. AZ ARANY NANORÉSZECSKÉK CSÖKKENTIK A MELANOCORTIN SEJTEK MITOKONDRIÁLIS AKTIVITÁSÁT *IN VITRO*  
Varga Lili, Jócsák Gergely, Vámos Eszter, Radnai Balázs, František Zig, Silvia Ondrašovičová, Kiss Dávid Sándor

10. A DEZOXINIVALENOL ÉS A BAICALIN HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA CSIRKE EREDETŰ HÁROMDIMENZIÓS MÁJSEJTNYÉSZETEKEN

Vörösházi Júlia, Mackei Máté, Sebők Csilla, Tráj Patrik, Márton Rege Anna, Neogrády Zsuzsanna és Mátis Gábor

11. ÉLETVEZETÉSI KOMPETENCIÁK AZ ÁLLATORVOSKÉPZÉSBEN: MIT ÉS MENNYIT OKTASSUNK?

Zabó Vivien, Tóth István, Bartha Tibor, Mándoki Míra

### Kórtan

12. DIGITÁLIS METSZETELEMZÉS AZ ÁLLATORVOSI PATOLÓGIÁBAN

Horváth Dávid Géza, Dénes Lilla, Oliver Duran, Poul H. Ratkhjen, Christian Kraft, Ács Balázs, Till Rümenap, Abonyi-Tóth Zsolt, Márton Papp, Christian Knecht, Heinrich Kreutzmann, Attila M. Szász, Balka Gyula, Andrea Ladinig, Joaquim Segalés

### Gyógyszertan és toxikológia

13. HAZAI HÁZITYÚK ÁLLOMÁNYOKBÓL IZOLÁLT BAKTÉRIUMTÖRZSEK ÉRZÉKENYSÉGI VIZSGÁLATA

Barnác Franciska, Kerek Ádám, Jerzsele Ákos

14. HAZAI PULYKA ÁLLOMÁNYOKBÓL IZOLÁLT BAKTÉRIUMTÖRZSEK ÉRZÉKENYSÉGI VIZSGÁLATA

Csirmaz Bence, Kerek Ádám, Jerzsele Ákos

15. AZ ENROFLOXACIN FARMAKOKINETIKAI/FARMAKODINÁMIAI ANALÍZISE SERTÉS ÍZÜLETI FOLYADÉKBAN *GLAESSERELLA PARASUIS* FERTŐZÉS ESETÉN

Somogyi Zoltán, Mag Patrik, Simon Réka, Kerek Ádám, Szabó Pál, Albert Ervin, Biksi Imre, Jerzsele Ákos

16. PIRIMIKARB ÉS DIFENOKONAZOL HATÓANYAGÚ NÖVÉNYVÉDŐ SZEREK INTERAKCIÓS TOXICITÁSÁNAK VIZSGÁLATA MADÁREMBRIÓKBAN

Major László, Petes Szabolcs, Szabó Friderika, Saidon Nadhirah Binti, Buda István, Budai Péter, Lehel József, Szabó Rita

17. FLAVONOIDOK SZEREPE KUTYA ENDOTOXÉMIA KÁROS HATÁSAINAK MÉRSÉKLÉSÉBEN

Móritz Alma Virág, Kovács Hédi, Psáder Roland, Farkas Orsolya

18. TÁRSÁLLATOKBAN HASZNÁLT PROBIOTIKUM KÉSZÍTMÉNYEK ANTIMIKROBIÁLIS REZISZTENCIA GÉN KÉSZLETÉNEK (ARG) FELMÉRÉSE

Szabó Emese, Kerek Ádám, Jerzsele Ákos

19. GLIBENCLAMIDE MEGHATÁROZÁSA ALAPANYAG ÉS LIPOSZÓMÁS MINTÁKBÓL UPLC-MS/MS MÓDSZERREL

Szimrók Zoltán, Nagy Gábor, Jerzsele Ákos

20. ANTIBAKTERIÁLIS ÉS BIOFILM FELTÖRŐ SZEREK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA AZ ANTIMIKROBIÁLIS REZISZTENCIA TERJEDÉSÉRE ÉS BIOFILM ÉPÜLÉSÉRE PSEUDOMONAS AERUGINOSA TÖRZSEKEN  
Veres Adrienn Mercédesz, Bodnár Barbara, Jerzsele Ákos

### **Morfológia**

21. AZ AGRP NEURONOK HATÁSA A FELDERÍTŐ VISELKEDÉSRE KALÓRIA RESTRIKCIÓ ALATT  
Balkó, Eszter, Kapiller Máttyás, Marcelo O. Dietrich, Máttyás Ferenc, Barsy Boglárka, Dénes Lilla, Sótonyi Péter, Horváth L. Tamás, Rácz Bence
22. A CSINCSILLA ANATÓMIAI ATLASZA  
Hazai Diána
23. INTRANAZÁLISAN ADOTT PACAP ÉS  $\beta$ -CIKLODEXTRIN HATÁSA AZ OVULÁCIÓRA  
Heinzlmann Andrea, Nagy Márk, Köves Katalin
24. KARDIÁLIS ÖSSEJTEK ÉS TELOCYTÁK VIZSGÁLATA EGÉSZSÉGES LOVAK SZÍVÉBEN  
Kovács Szilvia, Bakos Zoltán, Rácz Bence
25. A CORNEA PACHYMETRIÁS VIZSGÁLATA OPTIKAI KOHERENCIA TOMOGRÁF KÉSZÜLÉKKEL KUTYÁKON  
Máté Marietta, Dobos András, Szalay Ferenc
26. AZ AGRP NEURONOK A MEDIÁLIS PREFRONTÁLIS KÉREG SZERKEZETÉT ÉS MŰKÖDÉSÉT SZABÁLYOZZÁK  
Rácz Bence, Sótonyi Péter, Magyar Aletta, Máttyás Ferenc, Horváth L. Tamás
27. AZ ELEFÁNT ÉS A SZÉLESSZÁJÚ ORRSZARVÚ TALPPÁRNA VÉRELLÁTÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA  
Reinitz László Zoltán, Rück Shannon, Cerny Claudia, Franka Lenzing, Pap Endre, Sós Endre, Biácsi Alexandra, Petneházy Örs

Állatorvostudományi Egyetem, Élettani és Biokémiai Tanszék<sup>1</sup>                      Élettan és Biokémia  
Magyar Agrár és Élettudományi Egyetem, Élettani és Takarmányozástani Intézet,  
Állatélettani és Állategészségügyi Tanszék<sup>2</sup> ([\\*daiana.alymbaeva@univet.hu](mailto:*daiana.alymbaeva@univet.hu))

## EFFECTS OF BISPHENOL-A ON THE EXPRESSION OF PARTICULAR RECEPTORS, MITOCHONDRIAL DYNAMICS, AND ULTRASTRUCTURE IN THE HYPOTHALAMUS OF MICE *IN VIVO*

Daiana Alymbaeva<sup>1</sup>, Gergely Jócsák<sup>1</sup>, David Sandor Kiss<sup>1</sup>, Attila Zsarnovszky<sup>2</sup>

**Introduction:** Derived from plants or environmental contaminants, endocrine disruptors (EDs) are chemicals that modulate or disrupt hormonal signaling pathways, leading to impaired behavior and health. In this study, we examined the effects bisphenol-A (BPA, present in thermal paper, plastics, medical devices, sulfides, pesticides, dye dispersants, fiber additives, and electronic products, etc.) on certain nuclear receptors and aspects of mitochondrial dynamics.

**Aims:** Referring to our prior *in vitro* data, in the current investigation, we evaluated the *in vivo* subcellular effects of BPA on the hypothalamic melanocortin system (HMS) the primary neuroendocrine center that is involved in the regulation of various homeostatic processes. With that, we aimed to test the ED capacity of BPA in a rodent model, evaluating some relevant cellular processes.

**Methods:** BPA was applied in three environmentally relevant concentrations as one single-dose intraperitoneal injection to 18-day-old C57BL/6 mice of both sexes. To answer the primary question of whether BPA can impact HMS, three approaches were taken: (1) mRNA expression levels of estrogen and thyroid hormone receptors (ER $\alpha,\beta$ , TR $\alpha,\beta$ ) and peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR $\gamma$ ) were investigated by mean of Q-PCR technique; (2) mitochondrial respiration was measured to indicate the intensity of cellular metabolism by means of assessing mitochondria respiration rates (MRR); and (3) subcellular morphological changes were evaluated by electron microscopy in hypothalamic tissue homogenates of mice *in vivo*.

**Results:** The lowest BPA dose robustly affected tested receptors, while other doses showed no significant difference when comparing treatment groups to the control group for ERs and TRs. In terms of PPAR $\gamma$ , again, the lowest dose showed an increase in mRNA expression. BPA impacted mitochondrial morphology in hypothalamic neurons, leading to increased mitochondrial size and a dose-dependent decrease in mitochondrial number, along with an enlarged mitochondrial matrix per host mitochondrion.

**Conclusion:** We can state that BPA leads to subcellular changes in the examined brain region, i.e. can modify the expression level of particular hormone receptors, and disrupt the cellular metabolism as well as BPA induces systemic effects, including hormonal imbalance, metabolic disruption, immune system modulation, neurological effects, and reproductive system dysfunction, through its modulation of the HMS.

**Acknowledgment:** Foundations: OTKA K-115613; EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00005; RRF-2.3.1-21-2022-00007. The authors would like to express their appreciation to Prof. Jenő Reiczigel for his assistance with the statistical analyses, as well as to Zsuzsanna Szikora, Zsófia Ósz and Tünde Magyar for their kind contributions with regard to the laboratory works.

## AZ INTERMITTÁLÓ STRESSZ MOLEKULÁRIS HATÁSAINAK VIZSGÁLATA MACSKA EREDETŰ PRIMER HÚGYHÓLYAGHÁMSEJT-TENYÉSZETEN

Hatala Patrícia\*, Kárpáti Karina, Sebők Csilla, Mackei Máté, Mátis Gábor és Neogrády Zsuzsanna

A macskák idiopatikus húgyhólyaggyulladás, vagy a betegség angol nevéből eredően rövidítve FIC (Feline idiopathic cystitis), egy nagyon gyakori, többek közt véres vizelettel, gyakori vizelési ingerrel, fájdalmas vizeletürítéssel járó betegség, melynek a pontos kórfejlődése a mai napig ismeretlen. Korábbi kutatások alapján azonban elmondható, hogy kialakulásában a környezeti tényezők által kiváltott stressz fontos szerepet játszik. Mivel az alsó húgyúti tüneteket mutató macskák diagnózisa az esetek döntő hányadában FIC, ezért a betegség patogenezisének pontosabb megismerése kiemelt állatorvosi jelentőséggel bír.

A kórképre jellemző, hogy a tünetek ismételt stresszhatásra gyakran kiújulnak, ezért jelen kutatás során tanulmányozni kívántuk, hogy a noradrenalin – mint a FIC kórfejlődésében legfontosabb stresszhormon – koncentrációjának intermittáló jellegű emelkedése milyen módon befolyásolhatja a húgyhólyaghámsejteket. A noradrenalin sejtekre kifejtett közvetlen molekuláris hatásait célzottan, egy a kutatócsoportunk által korábban létrehozott, macska eredetű primer húgyhólyaghámsejt-tenyészetten vizsgáltuk.

A húgyhólyaghámsejteket egy korábban végleges elaltatásra került macska hólyagjából izoláltuk, majd a kinyert sejteket 6 napig tenyésztettük és jellemeztük. Ezt követően a tenyészeteket 10, 100 és 1000  $\mu\text{mol/l}$  koncentrációjú noradrenalin-oldattal kezeltük 3x1 órán keresztül, a kezeléseket között egy órás regenerációs időt tartva, majd vizsgáltuk a kezelés gyulladásra, a sejtek redox állapotára és barrier funkciójára kifejtett hatását.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a 3x1 órás noradrenalinkezelés képes volt gyulladáshoz vezetni kiváltani a hólyaghámsejteken az extracelluláris stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) gyulladáshoz vezető mediátor koncentrációjának emelésén keresztül. A kezelés hatására megnövekedett  $\text{H}_2\text{O}_2$  koncentráció volt mérhető a tápfolyadékban változatlan malondialdehid (MDA) koncentráció mellett, ami jelzi, hogy a noradrenalin kezelés oxidatív stresszt okozhat anélkül, hogy lipidperoxidációt indukálna. Emellett, az alkalmazott kezelés képes volt csökkenteni a tenyészetek glükózaminoglikán (GAG) koncentrációját, a tight junction sejt-kapcsolatok claudin-4 fehérjetartalmát, illetve a transzepitheliális elektromos rezisztencia (TER) értékeket, ezáltal bizonyítva a stresszhormon permeabilitást fokozó hatását.

Eredményeinket összefoglalva megállapítható, hogy az intermittáló noradrenalin kezelésnek direkt molekuláris hatása volt a húgyhólyaghámsejtek gyulladáshoz vezető válaszára, oxidatív állapotára és a húgyhólyaghámsejtek által képezett barrier integritására. Ezzel igazoltuk, hogy a hormon ismétlődően emelkedett koncentrációjú jelenléte kulcsszerepet játszhat a betegség tüneteinek megjelenéséhez vezető hólyagbeli változások létrejöttében, ezáltal a FIC krónikus eseteinek kórfejlődésében is.



## A KURKUMIN ACETAMIPRIDDEL SZEMBENI VÉDŐ HATÁSAINAK VIZSGÁLATA MÉZELŐ MÉHEKBEN

Huber Fanni Sára, Sebők Csilla, Vörösházi Júlia, Tráj Patrik, Márton Rege Anna, Mátis Gábor, Neogrády Zsuzsanna és Mackei Máté\*

A méhek beporzó tevékenysége mind mezőgazdasági szempontból, mind annak ökológiai jelentőségét figyelembe véve felbecsülhetetlen. Napjainkban a méhcsaládok számának csökkenése hátterében egyre gyakrabban az úgynevezett kolónia-összeomlás kórkép áll (*colony collapse disorder*, CCD), mely számos tényező – például fertőző megbetegedések, növényvédő szereknek való kitettség és egyéb stresszorok – együttes hatása révén következhet be. A neonikotinoid inszekticidek napjaink intenzív termelésű mezőgazdaságának kulcsfontosságú vegyületei, melyek közül az acetamiprid széles körben és viszonylag biztonságosan alkalmazható szernek bizonyult, azonban szubletális hatásainak tanulmányozására, különösen mézélő méhek esetében, további kutatások szükségesek.

Kísérleteink célja az acetamiprid méhek idegrendszerének redox-homeosztázisára kifejtett hatásainak vizsgálata volt, mely vegyület ezáltal befolyásolhatja az állatok táplálkozási szokásaira, viselkedésére, szaporodására, valamint elősegítheti egyes betegségek megjelenését és hozzájárulhat a kolónia-összeomlás kórkép kialakulásához is. Vizsgálni kívántuk továbbá a kurkumin, mint potenciálisan alkalmazható citoprotektív hatóanyag esetleges jótékony hatásait is, mind önmagában, mind kombinációs kezeléseket követően.

A kísérletben a méheket 50-50 egyed tartalmazó kezelési csoportokra osztottuk, majd az állatokat az etetőoldatukba kevert acetamipriddel (35,5 mg/l), kurkuminnal (11 és 110 mg/l), vagy ezek kombinációjával kezeltük. A 48 órán át tartó kezelés után a méhek agydúcának kiboncolását és a homogenizálást követően a mintákat a mérések elvégzéséig -80°C-on tároltuk. Kísérletünkben az oxidatív stressz mértékét hidrogén-peroxid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), malondialdehid (MDA), redukált glutation (GSH), valamint az oxidált glutation (GSSG) koncentrációjának kolorimetriás módszerrel történő meghatározásával vizsgáltuk.

Eredményeink alapján a vizsgált minták H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> koncentrációja szignifikánsan emelkedett acetamiprid hatására, és ehhez képest szignifikánsan csökkent a kurkuminnal való együttes kezelés következtében. Szintén csökkenést figyeltünk meg az MDA szintjében kurkumin hatására, valamint mind az acetamiprid, mind a kurkumin jelentősen befolyásolta a glutation rendszer működését. Összességében kijelenthetjük, hogy az acetamiprid egyértelműen károsította a központi idegrendszer antioxidáns védelmi rendszerét házi méhekből, mely káros hatásokat a kurkumin nagymértékben enyhítette, így a jövőben ígéretes jelölt lehet a neonikotinoidoknak való kitettség hatásainak mérséklésében, mely eredmények mind méhegészségügyi, mind ökológiai szempontból kiemelt jelentőséggel bírhatnak.

Kutatásunk az FK 146534 sz. OTKA pályázat, az Állatorvostudományi Egyetem SRF-001 számú pályázata, valamint a Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-23-2-I-ÁTE-8 azonosítójú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alapról finanszírozott szakmai támogatásával készült.

## A TEBUKONAZOL ZSÍRSAV-ANYAGCSERÉRE GYAKOROLT HATÁSAINAK VIZSGÁLATA MÉZELŐ MÉHEK AGYDÚCÁBAN

Mackei Máté<sup>1\*</sup>, Huber Fanni Sára<sup>1</sup>, Sebők Csilla<sup>1</sup>, Vörösházi Júlia<sup>1</sup>, Tráj Patrik<sup>1</sup>, Mátis Gábor<sup>1</sup>, Neogrády Zsuzsanna<sup>1</sup> és Fébel Hedvig<sup>2</sup>

A mézelő méhek (*Apis mellifera*) kiemelt szereppel bírnak a biodiverzitás és a fenntartható mezőgazdaság biztosításában. Világszerte tapasztalható a méhek és más beporzó rovarok számának drasztikus csökkenése, amely trend várhatóan a jövőben is folytatódni fog. Ennek egyik legfontosabb oka a fertőző betegségek mellett a mezőgazdasági peszticideknek való fokozott kitettségre vezethető vissza.

Kutatásunkban a tebukonazol, mint az egyik legnagyobb mennyiségben alkalmazott azol típusú mezőgazdasági gombaölő szer hatásait kívántuk vizsgálni. A méhek begyűjtését és a vizsgálati csoportok kialakítását követően a tebukonazol 48 óráig tartó kezelés során, szubletális dózisban (letális dózis [LD]50/10, LD50/20, LD50/40/méh/nap) kevertük az állatok etetőanyagához. A vizsgálat során a központi idegrendszer preparációját követően nyert szövetminták homogenizálásra kerültek, majd azok zsírsavprofiljának meghatározását gázkromatográfia-tömegspektrometria (GC-MS) módszer segítségével végeztük.

Eredményeink alapján kimondhatjuk, hogy a tebukonazolnak való akut kitettség káros hatással volt a méhek központi idegrendszerének zsírsav-anyagcseréjére. A vizsgált paraméterek közül emelkedett a laurinsav (C12:0) és mirisztinsav (C14:0) koncentrációja, mely változás – antioxidáns hatású molekulák révén – az általunk korábban leírt oxidatív stressz kialakulásával lehet összefüggésben. Emelkedés volt tapasztalható az alfa-linolénsav (C18:3; n-3; ALA) koncentrációjában is. E hatás a más kutatócsoportok által már leírt, azol fungicidek elongáz és  $\Delta 5,6$ -deszaturáz enzimekkel szembeni gátló hatásával lehet összefüggésben. Hasonló emelkedés volt megfigyelhető az olajsav (C18:1; n-9) koncentrációjában is, mely bár hasonlóan az ALA-hoz kis mennyiségben jótékony hatásúnak tekinthető, de felhalmozódása összefüggésben lehet egyes neurodegeneratív kórképek kialakulásával. A hosszú szénláncú telített zsírsavak közül emelkedett a pentadekánsav (C15:0) és palmitinsav (C16:0) koncentrációja, valamint hasonló hatás volt leírható az össz telített zsírsav, valamint az összzsírsav mennyiségének meghatározása során is, mely hatások szintén az azol fungicidek okozta szövetdegenerációval és az ahhoz kapcsolható zsírfelhalmozódással lehetnek összefüggésben.

A kutatásunk során nyert eredményeink alátámasztották a felvetést, hogy a tebukonazol a fokozott mértékű oxidatív stressz kialakulása mellett, illetve azzal összhangban jelentősen, negatív irányba befolyásolja a központi idegrendszer zsírsav homeosztázisát. E hatások közrejátszhatnak számos további jelentős méhegészségügyi probléma, így például a méhek eltűnésével járó, máig sem teljes mértékben tisztázott kóroktanú kolóniaösszeomlás kórkép kialakulásában, melynek hátterében nagy szerepe lehet a kognitív és tájékozódási képességek romlása.

Kutatásunk az FK 146534 sz. OTKA pályázat, az Állatorvostudományi Egyetem SRF-001 számú pályázata, valamint a Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-23-2-I-ÁTE-8 azonosítójú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

## A PAP12-6 IMMUNMODULÁLÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA CSIRKE EREDETŰ HEPATIKUS KO-KULTÚRÁN

Márton Rege Anna<sup>1\*</sup>, Sebők Csilla<sup>1</sup>, Mackei Máté<sup>1</sup>, Tráj Patrik<sup>1</sup>, Vörösházi Júlia<sup>1</sup>, Kemény Ágnes<sup>2</sup>, Neogrády Zsuzsanna<sup>1</sup> és Mátis Gábor<sup>1</sup>

Az antibiotikumrezisztencia világszerte rendkívüli jelentősége miatt egyre sürgetőbb az igény olyan hatóanyagok kutatására, melyek a hagyományos antibiotikumokkal szemben új lehetőséget jelenthetnek a bakteriális fertőzések kezelésére. Az antimikrobiális peptidok (AMP-k), különösen változatos immunmodulátor tulajdonságaik révén, kifejezetten ígéretes jelöltek lehetnek az antibiotikumok helyettesítésére, azonban haszonállatok körében idáig kevés kutatás foglalkozott sejtszintű hatásaik tanulmányozásával.

Kutatásunk során a szintetikus Pap12-6 (PAP) AMP sejtek életképességére gyakorolt, valamint immunmodulációban és redox-homeosztázisban betöltött szerepét vizsgáltuk csirke eredetű primer májsejt – nem-parenchimális sejt ko-kultúrán. A peptidet önmagában, illetve lipoteichósavval (LTA, 50 µg/ml) és poliinozil-policitidilsavval (Poly I:C, 50 µg/ml) kiváltott gyulladás mellett, 5; 25 és 50 µg/ml koncentrációkban alkalmaztuk. A sejtek életképességét a sejtmembrán-károsodás mértékét jelző extracelluláris (EC) laktát-dehidrogenáz (LDH) aktivitásának kolorimetriás mérésével határoztuk meg. A gyulladásos válasz nyomon követésére az interleukin (IL)-6, IL-10 és a “regulated on activation, normal T cell expressed and secreted” (RANTES) koncentrációját Luminex-módszer segítségével mértük. A sejtek oxidatív állapotára vonatkozóan az EC H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> koncentrációjának fluorimetriás meghatározását Amplex Red módszerrel, a „nuclear factor erythroid 2-related factor 2” (Nrf2) transzkripció faktor szintjének vizsgálatát pedig ELISA-módszerrel végeztük el.

Kutatásunk során megállapítottuk, hogy az AMP legmagasabb, önmagában és gyulladás kiváltása mellett alkalmazott koncentrációja is csökkentette az EC LDH-aktivitást. Az immunválasz vizsgálata során a PAP legmagasabb koncentrációja mérsékelte a Poly I:C által indukált, emelkedett IL-6 és RANTES szintjét, valamint 25 és 50 µg/ml koncentrációit alkalmazva az IL-6/IL-10 arányt. A redox-homeosztázisra vonatkozóan a PAP 5 és 25 µg/ml-os koncentrációi csökkentették a Poly I:C által kiváltott megnövekedett EC H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> termelődését. Továbbá a peptid 50 µg/ml-os koncentrációja önmagában, valamint LTA- és Poly I:C által kiváltott gyulladás mellett alkalmazva is csökkentette az Nrf2 szintjét, mely hatás az utóbbi gyulladásos környezetben a PAP 25 µg/ml-os koncentrációjának alkalmazása mellett is tapasztalható volt.

Kutatásunk alapján a sejtek PAP-pal való kezelése nem vezetett a sejtek életképességének csökkenéséhez, sőt, gyulladásos környezetben javította azt, ami a peptid biztonságos alkalmazására enged következtetni. Emellett megállapítottuk, hogy a proinflammatorikus IL-6 és RANTES szintjének, valamint az IL-6/IL-10 arány csökkentésének révén a PAP gyulladáscsökkentő hatással rendelkezik. Továbbá antioxidáns szerepére utal, hogy a peptid képes volt csökkenteni az EC H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> és az Nrf2 értékét. Eredményeink alapján tehát a PAP ígéretes molekula lehet a jövőben új antibiotikum-helyettesítő hatóanyagok fejlesztésére.

A kutatás az OTKA FK 134940. sz. pályázat, az ÁTE NKB pályázata, valamint a Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszköz és Nemzeti Helyreállítási Alapból nyújtott támogatásával, az RRF-2.3.1-21 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

## AZ EPESAVPROFIL MEGHATÁROZÁSÁNAK DIAGNOSZTIKAI JELENTŐSÉGE KUTYÁK VÉR- ÉS BÉLSÁRMINTÁIBÓL

Németh Krisztián<sup>1\*</sup>, Sterczer Ágnes<sup>2</sup>, Kiss Dávid Sándor<sup>1</sup>, Lányi Katalin<sup>3</sup>

Bevezetés: Kutya egyes kórképeiben a bélmikrobiom egyensúlya felborul, megemelkedik az összes epesav (öES) értéke, eltolódik a primer és szekunder epesavak (ES) aránya. A szérumban öES-szint a leggyakrabban alkalmazott májfunkciós paraméter kutya esetében, amely megemelkedik *cholestasis*, *vascularis* májbetegségek (*portosystemic vascular anomalies*, PSVA), valamint *intrahepaticus* zavarok esetén. Fontos diagnosztikai jelentőséggel bírhat az ES-profil (EP) változásának ismerete egyes betegségekben. Kutya esetében mindössze néhány kórképben (*diabetes mellitus*, *diarrhoea acuta et chronica*, ill. *iatrogen cholestasis*) vizsgálták az ES-mintázatot. Nincs irodalmi adat kutya esetében arról, hogy az idült *hepatitis*ben (CH), PSVA-ban és következményes *hepaticus encephalopathia*ban magas öES milyen ES-mintázatot hordoz, annak van-e hatása a mikrobiomra, valamint, hogy az urodezoxikólsav (UDKS), ill. a prebiotikus laktulóz és psyllium alkalmazása miként befolyásolja az ES-cirkulációt és az EP-t. Ez idáig a kutya szérumban és bélsárminták EP-jának egyidejű feltárása, ill. a táplálékfelvételnél az EP-ra gyakorolt hatása sem szerepel a szakirodalomban.

Célkitűzés: Projektünkben *in vivo* kísérleti modellben tervezünk kifejleszteni egy új, folyadékkromatográffal kapcsolt tömegspektrometriás (LC-MS/MS) módszert, amely segítségével meghatározható lesz a korai diagnosztikát lehetővé tevő EP. Ezzel a módszerrel a profil változásait vizsgáljuk liofilizált bélsárból, éhomi és *postprandialis* vérmintából, valamint meghatározzuk a fenti három gyógyszer hatását fiziológiai és patológiai viszonylatokban.

Módszerek: Előkísérletünkbe n=6 klinikailag igazoltan egészséges állatot vontunk be, melynek második fázisaként az Aurigon Labs Zrt. beagle fajtájú egyedével (n=15) fogunk dolgozni. Főkísérletünkbe a Belgyógyászati Tsz. és K. beteganyagából származó PSVA-val, *cholestasis* és CH-val diagnosztizált beteg kutyát vonunk be (n=10-12, csoportonként). A szérumban-, és bélsárminták ES és EP értékeit LC-MS/MS módszerrel határozzuk meg.

Eredmények: Jelenleg az EP rutinszerű meghatározására alkalmas módszerrel dolgozunk. Ennek segítségével az egészséges kutya élettani ES-mintázatának leírásán túl elérhetővé válik egy korai diagnosztikai lehetőség a fenti betegségcsoportokra. Továbbá a módszerrel nagy gyakorlati jelentőségű eredményeket nyerünk az UDKS, a laktulóz és a *psyllium* ez irányú terápiás alkalmazásával kapcsolatban. Készülő szakcikkek sorát egy összefoglalóval kezdtük meg, majd pedig minden fázisban születő saját eredményeinket publikáljuk.

Következtetések: Induló projektünk előkísérletének várható eredményeképpen kidolgozzuk a főkísérletben használandó módszert, valamint beállítjuk a kísérletek paramétereit – beleértve a mintavételek szükséges számát és azoknak a ES-görbék meghatározó pontjaira való időzítését is.

Köszönetnyilvánítás: Köszönet illeti a kutatócsoport minden tagját a kutatásokban való lelkes szakmai közreműködésükért. A munkát a 2023. évi KFKU106000 kutatói pályázat finanszírozza.

## AZ IDR-1002 ANTIMIKROBIÁLIS PEPTID GYULLADÁSOS FOLYAMATOKRA KIFEJTETT HATÁSAINAK VIZSGÁLATA CSIRKE EREDETŰ VÉKONYBÉL EXPLANTOKON

Sebők Csilla<sup>1\*</sup>, Tráj Patrik<sup>1</sup>, Mackei Máté<sup>1</sup>, Márton Rege Anna<sup>1</sup>, Vörösházi Júlia<sup>1</sup>, Kemény Ágnes<sup>2</sup>, Neogrady Zsuzsanna<sup>1</sup> és Mátis Gábor<sup>1</sup>

Világszerte egyre növekvő problémát jelent az antibiotikumok nagymértékű és átgondolatlan használata által okozott antimikrobiális rezisztencia jelensége. Az antimikrobiális peptidok (AMP-k), melyek olyan kisméretű, kationos peptidok, amelyek a veleszületett immunrendszer részeként termelődnek csaknem minden élőlényben, egy lehetséges megoldásként szolgálhatnak e problémára direkt antimikrobiális, illetve immunmodulációs hatásuknak köszönhetően. Az IDR-ek (Innate Defense Regulator) csoportjába olyan, a szarvasmarha baktencin nevű AMP-je alapján szintetikus előállított, rendkívül kisméretű peptidok tartoznak, melyek szinte alig rendelkeznek direkt baktériumölő hatással, azonban kifejezett immunmodulációs képességeinknek köszönhetően hatékonyan bizonyulnak különféle fertőző és gyulladásos betegségek kezelésében. Kutatásunk során az IDR-1002 nevű peptid immunválaszra kifejtett hatását vizsgáltuk csirke eredetű vékonybél explantokon.

Kísérletünk során az explantokat különböző koncentrációjú IDR-1002 (10-, 30- és 90 µg/ml), illetve lipoteichosav (lipoteichoic acid, LTA, 10 µg/ml), vagy mindkét anyag kombinációját tartalmazó oldatokkal kezeltük 12 órán keresztül. Ezután az explantok életképességét a metabolikus aktivitás, illetve a sejten kívüli laktát-dehidrogenáz enzim aktivitásának mérésével határoztuk meg, ezen kívül ELISA módszerrel mértük az interleukin-8 (IL-8), illetve Luminex XMap módszerrel a RANTES, IL-2, IL-10, interferon (IFN)- $\gamma$  koncentrációit.

Eredményeink alapján az IDR-1002 egyik koncentrációja sem csökkentette a sejtek életképességét. Az IFN- $\gamma$ , RANTES, IL-8, IL-2, illetve az IFN- $\gamma$ /IL-10 aránya esetén megfigyeltük, hogy az LTA által okozott emelkedést az IDR-1002 képes volt mérsékelni. Különbséget találtunk azonban az alkalmazott koncentrációk között. A 10 µg/ml IDR-1002 kezelés az összes fent említett citokin termelődését csökkentette az LTA-val kezelt csoporthoz képest, míg a 30 µg/ml koncentráció csak az IL-8 és a RANTES szintjére volt hatással. A legmagasabb, 90 µg/ml IDR-1002 kezelés pedig csökkentette az IL-8 termelődést, és növelte mind a pro-inflammatorikus hatású IFN- $\gamma$ , mind az anti-inflammatorikus IL-10 szintjét. Utóbbi két citokin arányának csökkenése alapján azonban a gyulladáscsökkentő hatás túlsúlya valószínűsíthető. Emellett megfigyeltük az általunk vizsgált AMP immunstimuláló hatását is, ugyanis önmagában emelő hatást fejtett ki az IL-2, illetve az IL-8 termelődésére a kontrollcsoporthoz viszonyítva.

Eredményeink rámutatnak, hogy az IDR-1002 képes volt mérsékelni az LTA által keltett gyulladásos folyamatokat, miközben önmagában immunstimuláló hatással is bírt. Továbbá megállapíthatjuk, hogy a peptid különféle koncentrációkban alkalmazva eltérő hatást képes kifejteni, ami felhívja a figyelmet a megfelelő kezelési koncentráció kiválasztásának fontosságára. Látható tehát, hogy az általunk vizsgált AMP megfelelő és ígéretes jelölt lehet a különféle gyulladásos betegségek egészségkárosító hatásainak mérséklésére és az esetleges jövőbeli klinikai alkalmazásra.

Kutatásunkat az OTKA FK 134940. sz. pályázat, valamint az Állatorvostudományi Egyetem SRF-001. sz. pályázatának támogatásával végeztük.

## VÖRÖS ROVARRONTÓGOMBA (*CORDYCEPS MILITARIS*) KIVONAT GYULLADÁSCSÖKKENTŐ HATÁSA *EX VIVO* CSIRKE ILEUM TENYÉSZETEN

Traj Patrik<sup>1\*</sup>, Sebők Csilla<sup>1</sup>, Mackei Máté<sup>1</sup>, Márton Rege Anna<sup>1</sup>, Vörösházi Júlia<sup>1</sup>, Bohárné Varga Krisztina<sup>2</sup>, Bohár Gyula<sup>2</sup>, Kemény Ágnes<sup>3</sup>, Neogrády Zsuzsanna<sup>1</sup> és Mátis Gábor<sup>1</sup>

A kórokozók által kiváltott túlzott gyulladási válasz és szabadgyöktermelés előidézte sejtkárosodás komoly problémát jelent a baromfiiparban, ami még a vakcinázott állományokban is termelés-csökkenéshez vezethet. A vizsgálat célja az volt, hogy a virális kettősszalú RNS analóg poliinozin-policitidilsavval (poly I:C) gyulladást idézzünk elő csirke ileum eredetű explant tenyészeteken, amelyeket újszerű biopsziás körkés technikával nyertünk, és a létrehozott gyulladási modellen vizsgáljuk egy formulázott, alkoholos alapú vörös rovarrontógomba (*Cordyceps militaris*) kivonat (COR, 0,6 és 0,12 m/m %) immunmoduláló és sejtvédő hatását. A sejtek metabolikus aktivitását CCK-8 módszerrel vizsgáltuk, míg a sejtkárosodás mértékét az extracelluláris laktát-dehidrogenáz (LDH) aktivitás mérésének segítségével határoztuk meg. Gyulladási citokineként az interleukin (IL)-6, interferon (IFN)- $\gamma$ , RANTES koncentrációját mértük az explantok tápfolyadékából 12 órás kezelést követően Luminex xMAP módszerrel, míg az IL-1 $\beta$  koncentrációját csirke specifikus ELISA segítségével határoztuk meg. Az oxidatív stressz mértékét fluorimetriás Amplex Red H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> méréssel vizsgáltuk a tápfolyadék-mintákból, és az explantok lizátumából a lipidperoxidáció mértékére utaló malondialdehid (MDA) koncentrációját mértük kolorimetriás módszerrel.

Az explantok metabolikus aktivitását és az LDH aktivitást a COR kezelések nem befolyásolták. A COR gyulladáscsökkentő hatása megmutatkozott a kezeletlen kontrollhoz képest az IFN- $\gamma$  citokin szintjének csökkentésében 0,6%-os kezelés, míg a gyulladási kontrollhoz képest a 0,6% és a 0,12%-os COR-kezelés esetében. Emellett a RANTES és az IL-1 $\beta$  citokin szintjét a poly I:C-vel kombinációban mérsékelte a COR kezelés a poly I:C kezelt gyulladási csoporthoz képest. A H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> koncentrációra a COR kezelés nem volt hatással, azonban 0,6%-ban alkalmazva emelte a lipidperoxidációt jelző MDA szintjét.

Az eredmények azt mutatják, hogy a COR immunmoduláló hatással bír *in vitro* poly I:C indukálta gyulladási válasz esetén *ex vivo* csirke bél modellen, azonban a magasabb kezelési koncentráció kiváltotta lipidperoxidáció óvatosságra int a koncentráció megválasztásakor. A jövőben élő állatokon elvégzett vizsgálatok szükségesek az *in vitro* eredmények alátámasztására.

A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal pénzügyi támogatásával valósult meg [OTKA FK 134940; NVKDP C1747992].

Állatorvostudományi Egyetem, Élettani és Biokémiai Tanszék<sup>1</sup> Élettan és Biokémia  
Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet,  
Pathobiokémia Tanszék<sup>2</sup>  
Kassai Állatorvostudományi és Gyógyszerészeti Egyetem, Állattenyésztési és  
Takarmányozástani Tanszék<sup>3</sup>  
Kassai Állatorvostudományi és Gyógyszerészeti Egyetem, Biológiai és Élettani Tanszék<sup>4</sup>  
(\*[varga.lili0727@gmail.com](mailto:varga.lili0727@gmail.com))

## AZ ARANY NANORÉSZECSKÉK CSÖKKENTIK A MELANOCORTIN SEJTEK MITOKONDRIÁLIS AKTIVITÁSÁT IN VITRO

Varga Lili<sup>1\*</sup>, Jócsák Gergely<sup>1</sup>, Vámos Eszter<sup>2</sup>, Radnai Balázs<sup>2</sup>, František Zigo<sup>3</sup>, Silvia Ondrašovičová<sup>4</sup>, Kiss Dávid Sándor<sup>1</sup>

**Bevezetés:** Az arany nanorészecskék sok olyan kedvező tulajdonsággal bírnak, melyek lehetővé teszik a szervezeten belüli gyógyszerhordozóként való felhasználásukat, ugyanakkor egyre inkább bebizonyosodik, hogy diagnosztikai és egyéb terápiás alkalmazásuk is lehetséges. A központi idegrendszeren belül a hipotalamusz az elsődleges agyterület, amivel a nanopartikulák kapcsolatba lépnek, mivel ezen neuroendokrin központ mind funkciója, mind lokalizációja szempontjából különösen érzékeny a szisztémás keringésben megjelenő külső faktorokra. Az itt található AgRP és POMC sejtek a melanocortin rendszer részei, így a homeosztázis befolyásolásán keresztül a szervezet teljes metabolikus működésére is hatással vannak. E feladatukban a mitokondriumaik működésének dinamikus adaptálódása kulcsszerepet játszik.

**Célkitűzés:** Az eddig elvégzett előkísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy hogyan változik a POMC sejtek mitokondriális aktivitása az arany nanorészecskék hatására, koncentráció és expozíciós idő függvényében, in vitro körülmények között.

**Módszerek:** Vizsgálatainkat patkányból izolált, immortalizált POMC sejt kultúrán végeztük. Az arany nanorészecskékkel (Sigma no.741965; 20 nm, spherical) történő „kezelést” három különböző koncentrációban ( $6,54 \times 10^{-4}$ ;  $6,54 \times 10^{-7}$ ;  $6,54 \times 10^{-10}$  db/ml) alkalmaztuk, 1, 4, 15 és 24 órás inkubációs időekkel. A mitokondriális aktivitás mérését plate-alapú rendszeren, Seahorse XFP Analyzer készülék (Agilent Technologies, California, USA) segítségével végeztük. A mérés során az oxigén fogyasztási ráta paramétereit rögzítettük.

**Eredmények:** A mitokondriális aktivitás paramétereit a mérések során nagyfokú eltérést mutattak az alkalmazott nanorészecske-koncentráció és az inkubációs idő függvényében. A kísérlet során a maximális légzési kapacitás vizsgálatkor nem tapasztaltunk jelentős eltérést a kontroll csoporthoz képest, az ATP termelés esetében azonban a legtöbb csoportnál drasztikus csökkenés volt detektálható. E csökkenés arányosan nőtt az inkubációs idő növelésével.

**Következtetések:** Az elvégzett előkísérlet alapján azt feltételezzük, hogy az arany nanorészecskék általánosságban véve gátolják a POMC sejtek mitokondriális aktivitását, amivel módosíthatják a hipotalamusz vezérelte homeosztatisz folyamatokat. Az előkísérletek értékelése alapján vizsgálatainkat, mind POMC, mind pedig AgRP sejteken is el fogjuk végezni, hosszabb (15, 24 és 48 órás) inkubációs időket alkalmazva.

**Köszönetnyilvánítás:** Szeretnék köszönetet mondani az ÁTE, Élettani és Biokémia Tanszék, közreműködő munkatársainak, valamint a Pécsi Tudományegyetem munkatársainak, akik lehetővé tették a mérések elvégzését; Prof. Dr. Reiczigel Jenőnek (ÁTE, Biostatistika Tanszék) a statisztikai elemzésben nyújtott segítségével. Pályázati forrás: Slovak Research and Development Agency, no. APVV-22-0457.

## A DEZOXINIVALENOL ÉS A BAICALIN HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA CSIRKE EREDETŰ HÁROMDIMENZIÓS MÁJSEJT TENYÉSZETEKEN

Vörösházi Júlia\*, Mackei Máté, Sebők Csilla, Tráj Patrik, Márton Rege Anna, Neogrády Zsuzsanna és Mátis Gábor

A dezoxinivalenol (DON) az egyik leggyakrabban előforduló trichotecénvázas mikotoxin. E mikotoxinokat egyes *Fusarium* gombafajok termelik, és a takarmányba kerülve jelentős hatással lehetnek szárnyasokban az immunrendszerre, illetve emésztőrendszeri, neurológiai és reprodukciós zavarokat is okozhatnak. Fő sejtszintű hatásuk a fehérjeszintézis gátlása, továbbá fokozhatják a szabadgyökök termelődését, mely oxidatív stressz kialakulásához, DNS-károsodáshoz és apoptózishoz vezethet. Mindezek miatt fontos olyan hatóanyagok alkalmazása a takarmányozás során, melyekkel e káros hatások kivédhetőek lehetnek. Ilyen anyag lehet a bajkái csucsóka (*Scutellaria baicalensis* Georgi) által termelt flavonoid, a baicalin (BAI), melynek antioxidáns és gyulladáscsökkentő hatása már régóta ismert.

A sejtszintű folyamatok modellezése céljából a DON-t és a BAI-t csirke eredetű háromdimenziós (3D) sejtenyészeteken vizsgáltuk, melyeket mágneses 3D bioprinting módszerrel alakítottuk ki. A sejteket kétféle DON (2 és 20 µg/ml) és háromféle BAI (5, 15 és 45 µg/ml) koncentrációval, illetve ezek kombinációival kezeltük 24 órán keresztül. A gyulladási folyamatok nyomonkövetése céljából mértük az interleukin (IL) -6, -8 és interferon-γ (IFN-γ) mennyiségét csirkespecifikus ELISA tesztek segítségével. Emellett vizsgáltuk az oxidatív stressz jelenlétét is, melyhez a 8-hidroxi-dezoxiguanozin (8-OHdG), egy DNS oxidációs marker, és a nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2 (NRF-2) szintjét határoztuk meg.

A gyulladási paraméterek esetében a magasabb DON koncentráció mellett az IL-6, illetve az alacsonyabb DON kezelés mellett az IL-8 mennyiségét a legkisebb és középső BAI csökkentette. Az IFN-γ mennyiségét a legmagasabb BAI kezelés csökkentette a kezeletlen sejtekhez képest. Emellett az alacsonyabb DON kezelés esetében a középső és a legmagasabb BAI csökkentette, míg a magasabb DON koncentráció esetében a középső BAI növelte az IFN-γ szintjét. Mindezek mellett a legnagyobb BAI, illetve mindkét DON koncentráció csökkenteni tudta a 8-OHdG mennyiségét a kezeletlen sejtekhez képest. Továbbá a legkisebb és a legmagasabb BAI növelte a szintjét a magasabb DON koncentráció esetében. Az NRF-2 mérés eredményei azt mutatják, hogy a legmagasabb alkalmazott BAI csökkentette, míg a magasabb DON koncentráció növelte a mennyiségét a kontroll csoporthoz képest. Emellett a kisebb DON kezelés esetében a középső BAI, míg a magasabb DON koncentráció esetében a középső és legmagasabb BAI tudta csökkenteni az NRF-2 mennyiségét.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a BAI a DON kezelés mellett mérsékelni tudta a gyulladási folyamatok mértékét. Mindezek mellett befolyásolta a sejtek oxidatív homeosztázisát, és hatással volt a DNS oxidációjára is. Az NRF-2 esetében a BAI egyértelműen kedvező hatást fejtett ki. A 8-OHdG esetében azonban azt tapasztaltuk, hogy a DNS oxidációja fokozódott a DON és BAI együttes alkalmazásának hatására. Ezen eredmények megfelelő alapot nyújthatnak további kutatásokhoz, melyek során a BAI, és egyéb növényi eredetű aktív anyagok vizsgálhatóak hatásmechanizmusuk pontosabb megértése érdekében.

Kutatásunk anyagi háttérét az OTKA FK 134940. sz. pályázata biztosította.



## ÉLETVEZETÉSI KOMPETENCIÁK AZ ÁLLATORVOSKÉPZÉSBEN: MIT ÉS MENNYIT OKTASSUNK?

Zabó Vivien<sup>1\*</sup>, Tóth István<sup>1</sup>, Bartha Tibor<sup>1</sup>, Mándoki Míra<sup>2</sup>

A XXI. század elejére nyilvánvalóvá vált, hogy a sikeres szakmai karrierhez elengedhetetlen a szigorúan vett szaktudás mellett a nem szakmai típusú kompetenciák („*life skill*” -ek) megszerzése is. Ennek eredményeként a modern egyetemi képzésben egyre több olyan kurzus jelenik meg, melyek fő célja ezen kompetenciák átadása. Fontos azonban figyelembe venni, hogy az állatorvosi típusú képzések zsúfolt tanmenetébe a folyamatosan bővülő szaktudás mellé beépítendő új tananyagok a fontos szakmai tárgyaktól vehetik el az időt. Itt is, mint az élet minden aspektusában, a lehető legoptimálisabb egyensúly megtalálása a legcélravezetőbb.

2018-ban indult „*Pan-European soft skills curriculum for undergraduate veterinary education – Softvets*” projekt, melynek fő célja az állatorvosi hivatáshoz elengedhetetlenül fontos nem szakmai kompetenciák felkutatása és szükségességük meghatározása mérésekkel igazolt, tudományos alapokon. A projekt 3 nagy kompetencia területre fókuszál: a kommunikációs, a vállalkozói és a digitális ismeretek. Célunk a lehető legsikeresebb állatorvosi pálya előkészítése, melyhez meghatároztuk a minimálisan szükséges részletes kompetencia listát, az ajánlott oktatási módszereket, az oktatás végére elérni kívánt tudásszintet és az ehhez illeszkedő számonkérési formákat.

A munkánk célja a multinacionális kutatási projekt keretein belül a magyar viszonyok felmérése, azaz hogyan és milyen mélységben illeszthetők be a projekt szakmai bizottsága által összeállított kompetenciák a több mint 235 éves oktatási tradíciókkal rendelkező Állatorvostudományi Egyetem tanmenetébe.

Ehhez létrehoztunk egy fakultatív tárgyat, aminek a végén kérdőívvel mérjük, hogy a hallgatók mennyire tudják elsajátítani a meghatározott kompetenciákat, és a jelenlegi formában mennyire tudják azokat magabiztosan használni. A kutatási eredményeinket táblázatok formájában összefoglaltuk, melyekben a végső kompetenciák gyakorlati és elméleti tudásanyaga részletesen ismertetésre kerül. Az így elkészült alapelvet bármelyik oktatási intézmény felhasználhatja, és beépítheti szakmai anyagába a vállalkozói, a kommunikációs és a digitális kompetenciákat, így biztosítva az intézményből kikerülő állatorvosok szakmai sikerét.

A nemzetközi kutatás során a 4 ország állatorvosképző intézményeiben (Horvátország, Ausztria, Szlovénia, Magyarország) begyűjtött adatok hasznos információkat nyújtottak a végleges ajánlások kialakításában. A kutatási projekt külső tagjaként megjelent a Nemzetközi Állatorvostanhallgatói Szervezet (IVSA) és az európai állatorvosképző intézmények akkreditációjáért felelős szervezet (EAEVE), mely az általunk elkészített ajánlásokat alapul véve hosszútávon módosíthatja az akkreditációs elvárásokat.

Állatorvostudományi Egyetem, Patológiai Tanszék<sup>1</sup>

Kórtan

Állatorvostudományi Egyetem, Fertőző állatbetegségek, antimikrobiális rezisztencia, állatorvosi közegészségügy és élelmiszerlánc-biztonság Nemzeti Laboratóriuma<sup>2</sup>

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH<sup>3</sup>

Department of Oncology and Pathology, Karolinska Institutet<sup>4</sup>

Clinical Pathology and Cancer Diagnostics, Karolinska University Hospital<sup>5</sup>

Department of Pathobiology, University of Veterinary Medicine Vienna<sup>6</sup>

Állatorvostudományi Egyetem, Biostatisztika Tanszék<sup>7</sup>

Állatorvostudományi Egyetem, Bioinformatikai Központ<sup>8</sup>

University Clinic for Swine, University of Veterinary Medicine Vienna<sup>9</sup>

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika<sup>10</sup>

Departament de Sanitat i Anatomia Animals, Universitat Autònoma de Barcelona<sup>11</sup>

(\*Horvath.David.Geza@univet.hu)

## DIGITÁLIS METSZETELEMZÉS AZ ÁLLATORVOSI PATOLÓGIÁBAN

Horváth Dávid Géza<sup>1,2\*</sup>, Dénes Lilla<sup>1,2</sup>, Oliver Duran<sup>3</sup>, Poul H. Ratkhjen<sup>3</sup>, Christian Kraft<sup>3</sup>, Ács Balazs<sup>4,5</sup>, Till Rümenap<sup>6</sup>, Abonyi-Tóth Zsolt<sup>7</sup>, Márton Papp<sup>8</sup>, Christian Knecht<sup>9</sup>, Heinrich Kreutzmann<sup>9</sup>, Attila M. Szász<sup>10</sup>, Balka Gyula<sup>1,2</sup>, Andrea Ladinig<sup>9</sup>, Joaquim Segalés<sup>11</sup>

A digitális patológia a kórszövettani metszetek metszetskenneres digitalizálást követő, monitoron történő megjelenítését és számítógépes elemzését jelenti. A módszer kutatási alkalmazása egyre lényegesebb szempont mivel a morfológiai és molekuláris vizualizációs eljárások szöveti elbírálása, ill. adott esetben kvantitatív jellemzésen alapuló értékelése meglehetősen szubjektív és gyakran nehezen megismételhető.

A módszer előnyeinek és széleskörű alkalmazhatóságának bizonyítására kutatócsoportunk nagy gazdasági jelentőséggel bíró vírusos sertésbetegségek kórszövettani elváltozásait elemezte.

A sertés reprodukciós zavarokkal és légzőszervi tünetekkel járó szindrómájának vírusa (PRRSV) által okozott két legfontosabb tünetegyüttesnek megfelelően légúti és szaporodásbiológiai PRRSV fertőzéses modellt alkalmaztunk, míg a sertés 2-es típusú circovírusához kötődő szisztémás betegség (PCV-2-SD) esetében beteg állatokból származó archivált nyirokcsomó FFPE-blokkokat használtunk. A légúti modellben 20 db, 7 hetes malacot fertőztünk vad, erősen virulens PRRSV-1-törzsszel, míg a szaporodásbiológiai modellben vakcinázott és nem vakcinázott vemhes kocasüldőket fertőztünk gyenge virulenciájú vagy erősen virulens PRRSV-1-törzsszel. Digitális képelemző szoftverrel kvantifikáltuk a tüdőben és a nyirokcsomóban a fertőzött sejtek arányát és az endometrium lamina propriájának gyulladással járó sejtes beszűrődését.

Mérsékelt fokú pozitív korrelációt állapítottunk meg az *in situ* hibridizációval (ISH) jelölt, PRRSV-vel fertőzött sejtek aránya és az azonos tüdőlebenyből elvégzett, kvantitatív polimeráz láncreakcióval (qPCR) meghatározott víruskópiaszám között. A reprodukciós kísérletben a digitálisan meghatározott endometriális gyulladással járó sejtszámok és a manuális, szemikvantitatív elbírálás nagyfokú összefüggését állapítottuk meg.

Eredményeink bizonyítják, hogy az alkalmazott RNAscope ISH digitális képanalízissel kombinálva értékes szemikvantitatív adatokkal szolgáltathat a tüdő *in situ* PRRSV fertőzésére vonatkozóan és a módszer hatékonyan alkalmazható az endometrium gyulladásának objektív értékelésére. További célkitűzésünk a digitálisan meghatározott PCV-2-fertőzött sejtarány összehasonlítása az eddig alkalmazott szubjektív (–, +, ++, +++), szemikvantitatív, becslésen alapuló módszerrel, továbbá a blokkokból kivont vírus-DNS kópiaszámával.

A tanulmányt a Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH finanszírozta. Az RRF-2.3.1-21-2022-00001 számú projekt a Nemzeti Helyreállítási Alap költségvetési előirányzata, az RRF-2.3.1-21 finanszírozási konstrukció keretében finanszírozott Helyreállítási és Rezilienciaépítési Eszköz (RRF) támogatásával valósult meg.

## HAZAI HÁZITYÚK ÁLLOMÁNYOKBÓL IZOLÁLT BAKTÉRIUMTÖRZSEK ÉRZÉKENYSÉGI VIZSGÁLATA

Barnác Franciska<sup>1\*</sup>, Kerek Ádám<sup>2</sup>, Jerzsele Ákos<sup>2</sup>

A 21. század egyik legnagyobb globális kihívása az antimikrobiális rezisztencia terjedése, ami maga után vonja nemcsak az állategészségügyben, hanem a közegészségügyben használt hatóanyagok felhasználási szokásainak is a felülvizsgálatát.

Kutatásunk során célul tűztük ki, hogy Magyarországon országos és regionális szinten átfogó módon vizsgáljuk a nagylétszámú házityúk állományok kommenzalista (*Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp, *Clostridium perfringens*) törzseinek rezisztencia profilját, majd összehasonlítottuk eredményeinket klinikai esetekből izolált törzsek és humán esetekből rendelkezésre álló törzsek adataival. Vizsgálataink során minimális gátló koncentráció (MIC) érték meghatározást végeztünk.

Összesen 1282 mintát vizsgáltunk és 21 080 MIC-értéket határoztunk meg. Az *Enterococcus* spp. izolátumok (n=499) érzékenysége kimagasló volt amoxicillinre (79%) és amoxicillin-klavulánsavra (80%) is, valamint elfogadható mértékű vankomicinre (69%). Ugyanakkor a rezisztencia magas volt doxiciklinre (95%) és enrofloxacinra (94%). Az *Escherichia coli* törzsek esetén (n=411) viszont a legtöbb hatóanyaggal szemben magas volt a rezisztencia, ezek közül is kiemelendő az amoxicillin (62%), a neomicin (72%), a doxiciklin (51%), a florfenikol (63%), az enrofloxacin (53%) és a potenciált szulfonamid (100%). A kolisztinnel szemben tapasztalt 28%-os rezisztencia elfogadható mértékű. *Staphylococcus* spp. izolátumok esetén (n=227) a törzsek kimagasló érzékenységet mutattak amoxicillinre (88%), florfenikolra (67%), elfogadható mértékű volt az érzékenység tilozinra (40%), viszont a vankomicin esetén tapasztalt 24%-os rezisztencia aggodalomra ad okot és további vizsgálatokat sürget. Az izolált *Clostridium perfringens* törzsek (n=145) kiváló érzékenységet mutattak amoxicillinre (79%), ceftriaxonra (79%), imipenemre (89%) és vankomicinnel szemben is elfogadható a megfigyelt 77%-os érzékenység.

Eredményeinket *Escherichia coli* törzsek esetén összehasonlítva a klinikai esetekből származó és a humán egészségügyből kapott eredményekkel, megállapítottuk, hogy a penicillinek esetén mindhárom csoport esetében nagyon hasonló módon alakult a rezisztencia (62%; 73%; 52%). A többi hatóanyag esetén viszont az állategészségügyben jelentősen nagyobb volt a rezisztencia mértéke.

Összességében elmondhatjuk, hogy vizsgálataink alátámasztják a nemzeti szintű és regionális szintű rendszeres felmérések végzésének szükségességét. Az adatok humán egészségügyi helyzettel való összehasonlítása és időbeli követése pedig segíthet az Egy Egészség tükrében a közös gondolkodásban és a helyes terápia kiválasztásában.

Az RRF-2.3.1-21-2022-00001 számú projekt a Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszköz és Nemzeti Helyreállítási Alapból nyújtott támogatásával, az RRF-2.3.1-21 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

## HAZAI PULYKA ÁLLOMÁNYOKBÓL IZOLÁLT BAKTÉRIUMTÖRZSEK ÉRZÉKENYSÉGI VIZSGÁLATA

Csirmaz Bence<sup>1\*</sup>, Kerek Ádám<sup>2</sup>, Jerzsele Ákos<sup>2</sup>

Az antimikrobiális rezisztencia (AMR) a 21. század állat- és közegészségügyének az egyik legnagyobb kihívása. Globális jelentőségét támasztja alá a két egészségügyi terület szoros és egyben elválaszthatatlan összefüggése. A baromfiágazat, különösen a pulykaágazat, kiemelkedően fontos, hiszen itt az egyik legnagyobb az antibiotikum felhasználás, ami hozzájárul a rezisztencia terjedéséhez.

Kutatásunk során minimális gátló koncentráció (MIC) érték-meghatározás segítségével összesen 20-féle hatóanyagra nézve végeztünk érzékenységi vizsgálatot, *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp. és *Clostridium perfringens* törzseknél országos és regionális szinten; amelyek kommenzalista eredetűek voltak. Végezetül eredményeinket állati eredetű patogén törzsek és humán törzsek eredményeivel hasonlítottuk össze.

Összesen mintegy 1338 db, pulykából izolált törzs érzékenységét vizsgáltuk, 19 908 db MIC-érték meghatározásával. Az eredmények alapján az *Enterococcus* törzsek (n=470) jó érzékenységet mutattak az legtöbb antibiotikumokra, de magas volt a rezisztencia mértéke a fluorokinolonok (90%) esetén. Az *Escherichia coli* (n=470) esetében az érzékenység kolisztin esetén elfogadható szintű (72%) volt, de a többi antibiotikumra nagymértékű rezisztenciát tapasztaltunk. *Staphylococcus* spp. (n=166) esetében a 18%-os vankomicin rezisztencia további vizsgálatok elvégzését indokolja, annak genetikai hátterének kiderítése érdekében. *Clostridium perfringens* esetében (n=162) az összes vizsgált  $\beta$ -laktám hatóanyagra 80% feletti érzékenységet tapasztaltunk, azonban a 34%-os vankomicin rezisztencia aggodalomra ad okot.

Összehasonlítva az állati kommenzalista, klinikai patogén törzsek és humán törzsek rezisztencia adatait, megállapítható, hogy az állati eredetű törzsek hasonló rezisztencia profilt mutatnak az egészséges és beteg állatokból származó törzsek esetén, míg a humán minták általában érzékenyebbek voltak. Az eredmények azt sugallják, hogy az állati eredetű baktériumok hozzájárulhatnak az AMR terjedéséhez a humán populációkban.

Eredményeink felhívják a figyelmet az antibiotikumok felelőtlen használatának veszélyeire az állattenyésztésben, különösen a pulykaágazatban. Az AMR kezelése és megelőzése érdekében szükség van a szigorúbb szabályozásra és a tudatosabb antibiotikum felhasználásra mind az állat- és közegészségügyben. Eredményeink alátámasztják a rendszeres felmérések, monitorozások létjogosultságát, ami elengedhetetlen az AMR problémakörének kezelésében és megelőzésében.

Az RRF-2.3.1-21-2022-00001 számú projekt a Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszköz és Nemzeti Helyreállítási Alapból nyújtott támogatásával, az RRF-2.3.1-21 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

ÁTE, Gyógyszertani és Méregtani Tanszék<sup>1</sup> Gyógyszertan és toxikológia  
Fertőző Állatbetegségek, Antimikrobiális Rezisztencia, Állatorvosi Közegészségügy és  
Élelmiszerlánc-biztonság Nemzeti Laboratóriuma, Állatorvostudományi Egyetem<sup>2</sup>  
MS Metabolomics Research Laboratory<sup>3</sup>  
ÁTE, Patológiai Tanszék<sup>4</sup>  
SCG Diagnosztika Kft.<sup>5</sup>  
[\\*mag.patrik@univet.hu](mailto:mag.patrik@univet.hu)

## AZ ENROFLOXACIN FARMAKOKINETIKAI/FARMAKODINÁMIAI ANALÍZISE SERTÉS ÍZÜLETI FOLYADÉKBAN GLAESSERELLA PARASUIS FERTŐZÉS ESETÉN

Somogyi Zoltán<sup>1,2</sup>, Mag Patrik<sup>1,2,\*</sup>, Simon Réka<sup>1</sup>, Kerek Ádám<sup>1,2</sup>, Szabó Pál<sup>3</sup>, Albert Ervin<sup>4,5</sup>,  
Biksi Imre<sup>4,5</sup>, Jerzsele Ákos<sup>1,2</sup>

Az enrofloxacin a fluorokinolonok csoportjába tartozó koncentrációfüggő baktericid hatású antibakteriális szer. Széles antibakteriális spektrummal rendelkezik, mind a Gram-pozitív, mind a Gram-negatív baktériumokkal szemben hatásosnak bizonyul. Szubkután, intramuszkulárisan és szájon át alkalmazva jól felszívódik, a szöveti megoszlása kiváló, a lipofilitása miatt képes átjutni a szervezet speciális barrieréin. Kutatásunk elsődleges célja az engedélyezett 7,5 mg/kg dózisban, egyszeri beadással, szubkután alkalmazott enrofloxacin farmakokinetikai paramétereinek meghatározása volt sertés vérplazmában és ízületi folyadékban, illetve a kapott adatok jelentőségének vizsgálata a *Glaesserella parasuis* okozta ízületgyulladások kezelésében.

A kísérletet 10 db, 10 hetes,  $29,51 \pm 1,71$  kg testtömegű DanBred genetikájú ártány sertésen végeztük, amely során vér és ízületi folyadék mintákat gyűjtöttünk a gyógyszerbeadást megelőzően és az azt követő időpontokban: 15, 30, 45, 60, 90 perccel, továbbá 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 24 és 48 órával vért, és 1, 2, 3, 4, 8, 12, 24 és 48 órával ízületi folyadékot vettünk. A hatóanyagkoncentrációt a két folyadéktérben folyadékkromatográfia-tömegspektrometria (LC-MS/MS) segítségével határoztuk meg. Az így kapott adatokat koncentráció-idő görbén értékeltük a vérplazmában és az ízületi folyadékban, ezután nemrekeszes farmakokinetikai elemzéssel számítottuk ki a jelentősebb farmakokinetikai paramétereket ( $t_{max}$ ,  $C_{max}$ ,  $Cl$ ,  $V_d$ ,  $AUC_{0-\infty}$ ,  $t_{1/2}$ ,  $K_e$ )

Az enrofloxacin  $5,03 \pm 1,62$  h ( $t_{max}$ ) alatt érte el a maximális koncentrációt ( $C_{max}$ ) a vérplazmában, amelynek értéke  $1,66 \pm 0,33$   $\mu\text{g/ml}$ -nek bizonyult. Az ízületi folyadékban  $8,60 \pm 2,09$  h alatt érte el a  $1,67 \pm 0,49$   $\mu\text{g/ml}$ -es  $C_{max}$  értéket. Az enrofloxacin clearance-e ( $Cl$ ) a vérplazmában  $0,19 \pm 0,02$  (l/h)/kg, míg az ízületi folyadékban  $0,18 \pm 0,05$  (l/h)/kg volt. A látszólagos megoszlás ( $V_d$ ) az előbbi térben  $3,57 \pm 0,64$  l/kg-nak, az utóbbiban  $2,96 \pm 0,97$  l/kg-nak bizonyult. A görbe alatti terület ( $AUC_{0-\infty}$ ) a vérplazma esetén  $38,89 \pm 3,89$  (h  $\times$   $\mu\text{g}$ )/ml, az ízületi folyadék esetén  $45,26 \pm 12,68$  (h  $\times$   $\mu\text{g}$ )/ml volt.

Szakirodalmi adatok alapján az egészséges sertésekben meghatározott AUC/MIC farmakodinámiai célérték (28,64 óra) alapján 90%-os valószínűség (PTA) mellett a *G. parasuis* okozta szepszémia és ízületgyulladás esetében a javasolt farmakokinetikai/farmakodinámiai határérték (PK/PDCO) 1  $\mu\text{g/ml}$ . Abban az esetben, ha a *G. parasuis*-szal fertőzött sertésekben meghatározott farmakodinámiai célértéket (43,12 óra) vesszük alapul, akkor 90%-os valószínűség mellett a *G. parasuis* okozta szepszémia és ízületgyulladás esetében a javasolt PK/PD határérték 0,5  $\mu\text{g/ml}$ .

Köszönetnyilvánítás: Az RRF-2.3.1-21-2022-00001 számú projekt a Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszköz és Nemzeti Helyreállítási Alapból nyújtott támogatásával, az RRF-2.3.1-21 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

## PIRIMIKARB ÉS DIFENOKONAZOL HATÓANYAGÚ NÖVÉNYVÉDŐ SZEREK INTERAKCIÓS TOXICITÁSÁNAK VIZSGÁLATA MADÁREMBRIÓKBAN

Major László<sup>1\*</sup>, Petes Szabolcs<sup>1</sup>, Szabó Friderika<sup>1</sup>, Saidon Nadhirah Binti<sup>1</sup>, Buda István<sup>1</sup>,  
Budai Péter<sup>1</sup>, Lehel József<sup>2,3</sup>, Szabó Rita<sup>1</sup>

Vizsgálatunk a mezőgazdaságilag művelt és a hozzá közel eső területeken élő vadmadarak (fácán, fűrj, fogoly) reprodukciós időszakában, a fészekaljat érő növényvédőszer-expozíció következményes, embrionális toxicitási és teratológiai ártalmának felderítésére irányult.

A növényvédő szerek ökotoxikológiai vizsgálata során figyelembe kell venni, hogy a környezet kémiai terhelése legtöbb esetben komplex módon jelentkezik. A peszticidek rendszerint tankkeverékek formájában kerülnek kijuttatásra. Az egyidejűleg jelen lévő kémiai anyagok egymás hatását befolyásolhatják, ezáltal megváltozhat az összességében kifejtett hatás.

Madárteratológiai vizsgálatainkat annak igazolása érdekében végezzük, hogy a növényvédő szerek természetes körülmények között érvényesülő expozíciója embriótoxikus hatású lehet-e. Kísérletünkben a Pirimor 50 WG rovarölő szer (500 g/kg pirimikarb) és a Score 250 EC gombaölő szer (250 g/l difenokonazol) egyedi és együttes embriótoxikus hatását tanulmányoztuk a csirkeembrió testszervezet fejlődésére. A keltetés megkezdése előtt a peszticideket 0,1 ml végtérfogatban (a kombinációban egy tojásba mindkettő vizsgálati anyagból 0,1-0,1 ml-t) injektáltuk a tyúktojások légkamrájába. Az inszekticidet 0,4%-os, a fungicidet 0,0625%-os koncentrációban alkalmaztuk a növényvédelmi gyakorlatban használatos permetlétménységnek megfelelően. A keltetés teljes időtartama alatt biztosítottuk az embriófejlődéshez megfelelő hőmérsékletet (37–38 °C) és relatív páratartalmat (65–70%), illetve gondoskodtunk a tojások forgatásáról.

A kórbonctani vizsgálatot az inkubáció 18. napján végeztük. A boncolás során a testtömeget, az embrionális mortalitást és a fejlődési rendellenességek típusát rögzítettük. Az embriómortalitási adatok és a fejlődési rendellenességek előfordulási gyakoriságának biometriai értékelése Fisher-féle egzakt teszttel, a testtömeg adatok statisztikai vizsgálata egytényezős varianciaanalízissel történt.

A kísérlet eredményei alapján az embrionális mortalitás minden kezelt csoportban szignifikánsan nőtt a kontrollhoz képest. Fejlődési rendellenesség nem fordult elő az egyedileg kezelt csoportokban, míg az együttesen kezelt csoportban egy házityúk-embrió mutatott rendellenességeket. A kezelt csoportokban az embriók átlagos testtömege alacsonyabb volt, mint a kontroll csoporté, de a különbség csak az együttes kezeléssel összehasonlítva volt szignifikáns. A pirimikarb és difenokonazol hatóanyagú készítmények együttes kezelése fokozta az embriótoxicitást, ami feltehetően additív toxikus interakcióként nyilvánult meg. Teratogén hatás nem volt igazolható.

A madártojások légkamrájába történő injektálásos kezelések lehetővé teszik a vizsgálni kívánt anyag pontosan mért dózisban való tanulmányozását. Így a toxikus hatást kiváltó anyagmennyiség pontosan meghatározható, és a kísérlet egzakt módon értékelhető. Az injektálásos kezeléssel végrehajtott madárteratológiai vizsgálatot érdemes bemelegítő módszerrel is elvégezni, ami jobban modellezi a környezetben érvényesülő expozíciós viszonyokat.

ÁTE, Gyógyszertani és Méregtani Tanszék<sup>1</sup>

Gyógyszertan és toxikológia

ÁTE, Fertőző állatbetegségek, antimikrobiális rezisztencia, állatorvosi közegészségügy és élelmiszerbiztonság nemzeti laboratóriuma<sup>2</sup>

ÁTE, Belgyógyászati Tanszék és Klinika<sup>3</sup>

\*[moritz.alma.virag@univet.hu](mailto:moritz.alma.virag@univet.hu)

## FLAVONOIDOK SZEREPE KUTYA ENDOTOXÉMIA KÁROS HATÁSAINAK MÉRSÉKLÉSÉBEN

Móritz Alma Virág<sup>1,2,\*</sup>, Kovács Hédi<sup>1</sup>, Psáder Roland<sup>3</sup>, Farkas Orsolya<sup>1,2</sup>

A flavonoidok számos jótékony hatással rendelkező polifenolos növényi vegyületek. A kvercetin, a luteolin és a proantocianidinek antioxidáns, gyulladáscsökkentő és antimikrobiális hatása jól ismert. Kutyáknál a krónikus bélgyulladás és a bél integritásának károsodása, valamint a mikrobiom egyensúlyának felborulása jelentős problémát jelent. Ezek az állapotok folyamatos, kismértékű endotoxin terhelést jelenthetnek. Az endotoxémia káros hatásainak mérséklésében a flavonoidok fontos szerepet játszhatnak. Kutatásunk célja az volt, hogy a flavonoidok antioxidáns és gyulladáscsökkentő hatását *in vitro* kutya fehérvérsejt tenyészeteken bizonyítsuk.

Kísérleteinkhez egészséges kutyákból izoláltunk primer fehérvérsejteket (peripheral blood mononuclear cells (PBMC), polymorphonuclear leukocytes (PMN)). A kétféle frakció izolálásához különböző sűrűségű Histopaque oldatot (1,077; 1,119 g/ml) rétegeztünk egymásra. A tenyészetekben gyulladást és oxidatív stresszt indukáltunk 1 µg/ml *Escherichia coli* O111:B4 és *Salmonella enterica* serovar Enteritidis lipopoliszacharidokkal (LPS). A flavonoid vegyületek közül 25 és 50 µg/ml koncentrációjú kvercetin, luteolin és szőlőmag kivonat oligomer proantocianidin (GSOP) kezelést alkalmaztunk. A flavonoid vegyületek hatásait önmagukban a kontroll csoporthoz viszonyítva és LPS kezeléssel kombinálva az LPS-kezelt csoportokhoz viszonyítva is vizsgáltuk. A felhasznált vegyületek sejtleletképessegre gyakorolt hatását cell-counting kit 8 (CCK-8) módszerrel ellenőriztük. Ezután az intracelluláris reaktív oxigén származékok (ROS) mennyiségének a változásait DCFH-DA próbával vizsgáltuk. Végül a PBMC tenyészetek tumor nekrozis faktor alfa (TNFα) szintjeit mértük ELISA módszer segítségével.

Az általunk használt LPS-ek a fehérvérsejtek életképességét nem befolyásolták, míg 10 µg/ml-es koncentrációban sem, ezzel szemben a flavonoidok közül a kvercetin vizsgált koncentrációi szignifikánsan növelték, míg a luteoliné szignifikánsan csökkentették a sejtek metabolikus aktivitását. Azt találtuk, hogy a ROS-szintek szignifikánsan csökkentek minden flavonoid kezelés hatására az LPS-kezelt csoportokhoz képest, míg a TNFα-szintek csak a kvercetin és a luteolin hatására csökkentek szignifikánsan az LPS-kezelt csoportokhoz képest. Ezzel szemben a GSOP kisebb koncentrációjával történő kezelés a TNFα szint szignifikáns növekedését, míg a nagyobb koncentrációk szignifikáns csökkenését okozták.

Eredményeink alapján a kvercetin, a luteolin és a proantocianidin alkalmazása segíthet a kutyák olyan krónikus bélbetegségeinek kezelésében, amelyekben a bélbarrier integritásának csökkenése vagy a mikrobiom összetételének megváltozása áll fenn, illetve az endotoxémia által fenntartott krónikus gyulladáshoz vezető folyamatok mérséklésében. A klinikai alkalmazás előtt további *in vitro* és *in vivo* vizsgálatokra van szükség.

## TÁRSÁLLATOKBAN HASZNÁLT PROBIOTIKUM KÉSZÍTMÉNYEK ANTIMIKROBIÁLIS REZISZTENCIA GÉNKÉSZLETÉNEK (ARG) FELMÉRÉSE

Szabó Emese<sup>1\*</sup>, Kerek Ádám<sup>2</sup>, Jerzsele Ákos<sup>2</sup>

Napjaink egyik legfőbb egészségügyi problémája az antimikrobiális rezisztencia széleskörű terjedése. A rezisztenciagének terjedése elsősorban az antimikrobiális szerek nem előírászerű túlhasználatához kötődik. Az antibiotikum terápia kiegészítésére, kiváltására használt probiotikus készítmények is hordozhatnak a rezisztencia kialakulásáért felelős géneket. A társállatoknál használt készítmények esetében nincs jogszabályi előírás ennek vizsgálatára, ennél fogva az erről szóló szakirodalom is szegényes.

Kutatásunk célja a hazánkban, társállatok részére felhasználható probiotikus készítmények antimikrobiális rezisztencia génkészletének (ARG) vizsgálata, minimális gátló koncentráció (MIC) értékek meghatározásának segítségével pedig annak vizsgálata, hogy ezek a gének fenotípusosan kifejeződnek-e. A készítményekből a legtöbb esetben *Enterococcus faecium* törzset izoláltunk, ezen kívül sikeresen azonosítottunk *Lactobacillus plantarum*, *Pediococcus pentasaccus* és *Pediococcus acidilactici* törzseket. Összesen 19 ARG-t sikerült azonosítanunk, közülük 11 gén plazmidon volt megtalálható (57,9 %) ami megnöveli a gének mobilitásának az esélyét. Az *APH(3')-Ia* gén (aminoglikozidok; enzimatis inaktiváció) és a *tetS* gén (tetraciklinek; célpontvédelem) esetében azokat mobilis genetikai elemként (MGE) azonosítottuk, tehát transzferábilis gének voltak. A rezisztencia gének jelenléte aminoglikozidok, fenikolok, fluorokinolonok és diaminopirimidinek esetén támasztották alá a rezisztencia fenotípusos kifejeződését. A legtöbb ARG-t (15) a Pro-pet pasztában mutattuk ki, a Canius készítményben azonban nem találtunk rezisztenciáért felelős géneket. Eredményeink alapján a probiotikus törzsek közül a legtöbb rezisztenciagént az *Enterococcus faecium* hordozta, amit a szakirodalmi adatok is alátámasztanak. Esőként írtunk le egy *Lactobacillus plantarum* eredetű ARG-t (*efmA*), amely a makrolidok és fluorokinolonokkal szembeni rezisztenciáért felelős.

Összességében elmondhatjuk, hogy eredményeink több esetben egybevágtak a mások által szakirodalomban leírt eredményekkel, de néhány esetben eltérő vagy új eredményeket is kimutattunk. A gének nagyarányú plazmidon történő elhelyezkedése és a mobilitás kimutatása alátámasztják a létjogosultságát annak, hogy nemcsak az élelmiszertermelő állatok számára szánt probiotikus készítmények esetén lenne szükség azok szűrésére a közegészségügyi szempontból fontos hatóanyagokra, hanem a társállatok számára szánt probiotikus készítményeknél is jogilag szükséges lenne szabályozni ilyen vizsgálatok elvégzését. A jövőben érdemes újszerű megközelítéssel vizsgálni a probiotikumok biztonságosságát.

Az RRF-2.3.1-21-2022-00001 számú projekt a Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszköz és Nemzeti Helyreállítási Alapból nyújtott támogatásával, az RRF-2.3.1-21 pályázati program finanszírozásában valósult meg.



## GLIBENCLAMIDE MEGHATÁROZÁSA ALAPANYAG ÉS LIPOSZÓMÁS MINTÁKBÓL UPLC-MS/MS MÓDSZERREL

Szimrók Zoltán<sup>1\*</sup>, Nagy Gábor<sup>1</sup>, Jerzsele Ákos<sup>1</sup>

A glibenclamide – más néven gliburide – egy szulfonilurea típusú hatóanyag, amelyet az állatorvostudományban elsősorban diabetes mellitus kezelésére használnak széles körben. Emellett több kutatásban bizonyították, hogy alternatív felhasználásai is lehetségesek: ichtamiás-reperfúziós tünetek enyhítése, kardiovaszkuláris problémák kezelése, illetve neuroprotektív hatásokat is megfigyeltek. Az egyre szélesedő felhasználási lehetőségek miatt feltétlenül szükséges analitikai módszereket fejleszteni meghatározására különféle mátrixokból.

Vizsgálataink célja olyan tandem tömegspektrometriás detektálású ultranagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás (UPLC-MS/MS) módszer kidolgozása volt, amelynek alkalmazása lehetővé teszi a glibenclamide érzékeny, szelektív és jól reprodukálható meghatározását különböző mintákból.

A módszer kidolgozását az MS detektálás optimalizálásával kezdtük. Direkt injektálásos módszerrel meghatároztuk az optimális MS paramétereket: a megfelelő ionátmeneteket és az ionátmenetekhez tartozó különböző gyorsítófeszültségeket. A következő feladat a kromatográfiás elválasztás kidolgozása volt: az áttekintett irodalom alapján fordított fázisú rendszert választottunk C18 állófázis (Merck Puroshper® STAR RP-18 endcapped 100 mm x 3 mm, 3 µm; Merck KGaA, Darmstadt, Germany) alkalmazásával. Mozgófázisként különböző összetételű acetonitril-víz oldószerkeveréket alkalmaztunk, melyek az MS detektálás miatt 0,1 % (V/V) hangyasavat tartalmaztak. Először különböző izokratikus (állandó mozgófázis összetétel) módszereket próbáltunk ki, de ezekkel nem sikerült a vizsgálandó komponens meghatározni. Ezután gradiens elúció (időben változó mozgófázis összetétel) alkalmazását próbáltuk ki, és ezzel a módszerrel sikerült a glibenclamide elválasztását megoldani. Beállítottuk az optimális gradiens profilt, injektálási térfogatot, áramlási sebességet és kolonnatermosztát hőmérsékletet.

Vizsgálatainkat egy glibenclamide alapanyag minta hatóanyagtartalmának meghatározásával folytattuk. Kiválasztottuk az optimális extrahálószer (metanol), és hígítót (80:20 V/V acetonitril:UPW), valamint vizsgáltuk a módszer ismételtetését is. Ezután egy liposzómás glibenclamide készítmény vizsgálatával folytattuk kísérleteinket. Kidolgoztuk az optimális extrakciós eljárást: metanolos kinyerés ultrahangozás alkalmazásával, majd hígítás 80:20 V/V acetonitril:UPW oldószerkeveréggel, végül az alábbi paraméterekre validáltuk is a módszert: specifitás, linearitás, visszanyerés, ismételtetés, kimutatási határ.

Folytatásként azt a célt tűztük ki, hogy olyan módszert (mintaelőkészítést) dolgozzunk ki, amely alkalmas a glibenclamide nagy érzékenységgű meghatározására biológiai mátrixból (főleg plazma mintákból) is.

## ANTIBAKTERIÁLIS ÉS BIOFILM FELTÖRŐ SZEREK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA AZ ANTIMIKROBIÁLIS REZISZTENCIA TERJEDÉSÉRE ÉS BIOFILM ÉPÜLÉSÉRE PSEUDOMONAS AERUGINOSA TÖRZSEKEN

Veres Adrienn Mercedesz<sup>1</sup>, Bodnár Barbara, Jerzsele Ákos<sup>1</sup>

A kutyák jelentős része bőr-, és fülproblémákkal jelentkezik az állatorvosi rendelőkben, az elterjedt okok között szerepel a külső hallójárat gyulladása. Ezen gyulladás másodlagosan a sokszor multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa* baktérium jelenlétének tulajdonítható. E baktérium kezelése kihívást jelent rezisztencia-mechanizmusai és biofilmtermelési képessége miatt. Kutatásunk elsődleges célja egy lehetséges hatóanyag-kombináció vizsgálata volt az állatorvosi fül-orr-gégészetben történő alkalmazás céljából. A használt szerek antibakteriális hatásuk mellett képesek lehetnek a biofilmek feltörésére is. Együttesen alkalmazva szinergikusan fokozhatják egymás hatását.

Kombinációs partnerekként egy második generációs fluorokinolon antibakteriális szert, egy biofilmellenes hatású monoterpen alkoholt és egy fém kelátor hatóanyagot vizsgáltunk önállóan, illetve, kettes és hármas kombinációikban, azok antibakteriális és biofilmellenes hatását vizsgálva in vitro körülmények között 90 lyukú mikrotiter lemezekon kutya külső hallójárat gyulladásából izolált és biofilmtermelő kontroll *P. aeruginosa* törzseken. Meghatároztuk a szerek minimális gátló koncentrációit (MIC), melyet kiegészítettünk a szerek szinergizmus vizsgálatával. Sorozatpasszálást végeztünk a szerek jelenlétében 10 napon keresztül, vizsgálva a MIC-ek változását az idő előrehaladtával, illetve karbonil-cianid-3-klorofenilhidrazin (CCCP) használatával terveztük igazolni, hogy az esetleges MIC emelkedés mögött efflux-pumpa funkció, mint rezisztencia mechanizmus áll. Továbbá kristályibolya vagy MTS-formazán vitális festés felhasználásával állapítottuk meg a szerek biofilmfeltörő koncentrációit 90 lyukú mikrotiter lemezekon.

Kutatási eredményeink a hatóanyagok bizonyos arányú kombinációi között jellemzően szinergizmust, részleges szinergizmust tártak fel. A marbofloxacin önálló MIC értéke folyamatos emelkedést mutatott a 10 napos passzálásos MIC vizsgálat során, amely emelkedés elmaradt a kombinációs partnerek jelenlétében. A rezisztencia vizsgálati eredményeink CCCP-vel végzett eredményei alapján az antibakteriális ellenállóképesség háttérben nem valószínűsíthető efflux-pumpa funkció. A biofilm feltörést vizsgáló kísérletünk eredményei által arra következtettünk, hogy a vizsgált hatóanyagok és kombinációinak biofilmfeltörő hatása nem volt számottevő az alkalmazott kísérleti lrendezésben.

Munkám lehetővé tételéért köszönettel tartozom a Nemzeti Laboratórium Program anyagi támogatásáért.

## AZ AGRP NEURONOK HATÁSA A FELDERÍTŐ VISELKEDÉSRE KALÓRIA RESTRIKCIÓ ALATT

Eszter Balkó<sup>1</sup>, Mátyás Kapiller<sup>\*1</sup>, Marcelo O. Dietrich<sup>4,5</sup>, Ferenc Mátyás<sup>1,2</sup>, Boglárka Barsy<sup>2</sup>, Lilla Dénes<sup>3</sup>, Péter Sótónyi<sup>1</sup>, Tamás L. Horváth<sup>1,5</sup>, Bence Rácz<sup>1</sup>

[\\*kapiller.matyas@univet.hu](mailto:kapiller.matyas@univet.hu)

Az aguti-related peptidet (AgRP) expresszáló neuronok kizárólag a hypothalamus arcuatus magjában helyezkednek el. A proopiomelanocortin POMC neuronokkal közösen képezik a melanokortin rendszer alapját, közösen szabályozva az energia homeosztázist. A táplálékfelvétel irányításában betöltött fontos szerepük mellett az AgRP neuronok részt vesznek az összetett, nem táplálkozással kapcsolatos viselkedések modulálásában is. Nem ismert azonban, hogy az AgRP-függő táplálkozás hogyan befolyásolja az általános felfedező viselkedést. A csökkent AgRP neuronális funkciókkal rendelkező AgRP<sup>DTR</sup> egérmodell segítségével azt mutatjuk be, hogy az AgRP neuronális funkciójának zavara ivar-függő testsúlyváltozásokhoz, élettartamváltozáshoz és megváltozott viselkedési válaszokhoz vezet. Érdekes módon az AgRP neuronok újszülöttkori elvesztése jelentős ivarspecifikus különbségeket eredményezett a testsúlyban AL étrend mellett. Ezenkívül a csökkent AgRP-funkció mindkét nemhez tartozó állatok általános aktivitását is csökkenti, ami azt mutatja, hogy az AgRP neuronok a hímek és nőstények esetében eltérő mechanizmusokon keresztül szabályozhatják a testsúlyt és a táplálékfelvételt. Eredményeink rávilágítanak az AgRP neuronok kulcsfontosságú szerepére a komplex viselkedés szabályozásában, és azt mutatják, hogy az AgRP neuronok kritikus szerepet játszanak a komplex viselkedési adaptációkban.

A kutatást az NKFIH KKP 126998 pályázatból valósult meg.

## A CSINCSILLA ANATÓMIAI ATLASZA

Hazai Diána

A csincsilla több szempontból is különleges állat. Gazdasági szempontból Magyarországon a tenyésztése szőrméjének felhasználása céljából igen nagy jelentőségű. Orvostudományi szempontból mint modell-állatot hallás-kutatásokban elterjedten használják. Az utolsó szempont pedig a csincsilla házi kedvencként való elterjedése és emiatt az állatorvosi praxisban való megjelenése.

A jelen munka célja egy anatómiai atlasz létrehozása volt, amely a csincillát mutatja be, hogy állatorvosok és kutatók egy jól részletezett klinikai megközelítést kapjanak a csincsilla anatómiájáról. A szakirodalmat tanulmányozva az derült ki, hogy a csincilláról vannak ugyan részletes leírások, de ezek csak az állat egy-egy szervrendszerére terjednek ki, és hiányzik az állatról egy átfogó, rendszerezett anatómiai bemutatás.

A csincsilla makroszkópos anatómiája a boncolás során készített képekkel, valamint egy élő állatról készített röntgen- és CT-felvételekkel van demonstrálva. Az elmúlt évben lezajlott munka során több elhullott hím és nőivarú csincsilla teste lett felboncolva és fényképekkel dokumentálva. Az elkészült képekre feliratok kerültek, a látható struktúrák magyarázatával. Közben egy élő csincillán sikerült CT- és röntgenfelvételeket is készíteni. Az elkészült röntgen-felvételek inkább a fejre és a fogakra koncentrálnak, mivel ezeknek a vizsgálata fordul elő leggyakrabban az állatorvosi gyakorlatban.

Reméljük, hogy az elkészült munka hasznára válik majd mindazoknak, akik a csincsilla anatómiájáról többet szeretnének megtudni.

## INTRANAZÁLISAN ADOTT PACAP ÉS $\beta$ -CIKLODEXTRIN HATÁSA AZ OVULÁCIÓRA

Heinzlmann Andrea<sup>1\*</sup>, Nagy Márk<sup>2</sup>, Köves Katalin<sup>2</sup>

**Bevezetés:** A hipofízis-adenilát-cikláz-aktiváló polipeptidet (PACAP) Miyata és mtsai 1989-ben izolálták birka hypothalamusból azon képességei alapján, hogy az adenilát cikláz működését erőlyesen stimulálta hypophysis mellső lebeny sejt kultúrában. Korábbi vizsgálatainkban a PACAP intracerebroventrikuláris beadása a proösztusz délutánján a kritikus periódus előtt gátolta az ovulációt nőstény patkányokban.

**A munka célja:** Ebben a kísérletben azt vizsgáltuk, hogy az intranazálisan adott PACAP és  $\beta$ -ciklodextrin befolyásolhatja-e a vérplazma luteinizáló hormon (LH) és prolaktin (PRL) szintjének emelkedését és így az ovulációt.

**Módszerek:** A proösztusz napján 12:30 és 13:00 óra között a nőstény állatok PACAP-ot,  $\beta$ -ciklodextrint vagy PACAP +  $\beta$ -ciklodextrin kombinációját kapták intranazálisan. 16:00, 18:00 és 20:00 órakor az állatoktól vért vettünk a plazmahormonszintek meghatározásához. Másnap reggel a petevezetőket eltávolítottuk, benne petesejteket kerestünk.  $\beta$ -ciklodextrin hím és diösztuszos nőstény patkányoknak 12:30 és 13:00 között szintén beadásra került, majd 18:00-kor az állatoktól vért vettünk.

**Eredmények:** A PACAP körülbelül a nőstény patkányok felében akadályozta meg az LH és PRL kidobását és az ovulációt, a  $\beta$ -ciklodextrin önmagában hatékonyabban gátolta az ovulációt. A PACAP és a  $\beta$ -ciklodextrin együttes beadását követően több patkány ovulált, mint a PACAP önmagában történő alkalmazása során. A  $\beta$ -ciklodextrin nem befolyásolta az LH és PRL szinteket diösztuszos nőstényekben, míg hímekben szignifikánsan növelte a PRL szintet.

**Következtetések:** Mind a PACAP, mind a  $\beta$ -ciklodextrin intranazális alkalmazása jelentős mértékben gátolja az ovulációt a proösztusz kritikus periódusa előtt adva. A PACAP-ot és a  $\beta$ -ciklodextrint intranazálisan együtt alkalmazva egymás ovuláció gátló hatását részben visszafordítják. Hímekben a  $\beta$ -ciklodextrin intranazálisan adva nem befolyásolja a plazma LH szintet, míg a PRL szintet szignifikánsan emeli. A  $\beta$ -ciklodextrin mivel segíti a gyógyszerek átlépését a vér - agy gáton emiatt emberi gyógyászatban használják, de emberre kifejtett hatásai még nem kellően tisztázottak.

**Köszönetnyilvánítás:** Köszönettel tartozunk Berecz Erikának, Szabó Zsuzsannának és Balázs Máriának a kiváló technikai segítségért, valamint Reglődi Dóra Professor Asszonynak, akitől a PACAP-ot kaptuk. Ezt a munkát a Semmelweis Egyetem Anatómiai, Szövet - és Fejlődéstani Intézete, az Állatorvostudományi Egyetem Anatómiai és Szövet-tani Tanszéke, valamint az Apáthy Alapítvány pályázata támogatta.

## KARDIÁLIS ÖSSEJTEK ÉS TELOCYTÁK VIZSGÁLATA EGÉSZSÉGES LOVAK SZÍVÉBEN

Kovács Szilvia<sup>1\*</sup>, Bakos Zoltán<sup>2</sup>, Rácz Bence<sup>1</sup>

A modern kardiológia egyik fő kihívása a különböző szívbetegségek következtében jelentkező morfológiai vagy funkcionális elváltozások regenerációja, amelyre az összejtalapú terápiák kutatásával próbálnak megoldást találni. A kardiológiai összejtkutatásokhoz kapcsolódik a 2005-ben Popescu és munkatársai által leírt telocyta sejtpopuláció vizsgálata is. 2010-ig ezeket a sejteket Cajal-féle interstitialis sejteknek nevezték a megegyező morfológiai és immunhisztokémiai tulajdonságaik miatt. A telocyták olyan kötőszöveti sejtek, amelyek kis sejttesttel és hosszú citoplazmaványúval, úgynevezett telopodokkal rendelkeznek. Funkciójukat tekintve szerepet játszhatnak a sejtek közötti jelátvitelben, ingerületvezetésben, az összejtek gondozásában. Lehet mechanikai szerepük is, illetve részt vehetnek különböző immunregulációs folyamatokban. A telocyták kimutatására jelenleg az immunhisztokémiai módszerek közül a CD34, CD117, CD28, vimentin és a PDGFR- $\alpha$  alkalmazható, de az előfordulást transzmissziós elektronmikroszkóppal szükséges igazolni. A sejtpopuláció jelenlétét az elmúlt években számos humán és állati szövetben igazolták. Kardiális telocytákat 2015 óta mutatnak ki különböző szívterületeken emberben, lóban és sertésben. Bár a telocyták pontos működése és szerepe a szöveti integritás fenntartásában még részben ismeretlen, morfológiai változásukat vagy megfogyatkozásukat leírták szívinfarktusból, szívelégtelenségben, szívamyloidosisban és különböző aritmiákban szenvedő betegekben. A lovakban előforduló telocyták jelenlétét jelenleg különböző inak és a tüdővénák területén igazolták.

Kutatásunk célja, hogy igazoljuk a lovak szívében előforduló telocyták jelenlétét a szív különböző részein, különös tekintettel a betegségek által gyakran érintett területekre.

Az immunhisztokémiai jelölések közül a vimentin jelölést sikeresen elvégeztük lovon. Az elektronmikroszkópos vizsgálatokat hat egészséges szívű lovon kívánjuk elvégezni, melyek más, nem toxikus megbetegedés miatt kerültek végleges elaltatásra. A mintavétel közvetlen az eutanázia után történik. A vizsgálandó területek kimetszését a szívüreg fal és sövényi részeinek különböző magasságából, a szívfülcsek területeiről, a mitralis és tricuspidalis, illetve a semilunaris billentyűkből és a szív ingerképző és ingerületvezető rendszerének képleteiből vesszük. A különböző szívterületekről vett mintákat a megfelelő fixálás és előkészítés után transzmissziós elektronmikroszkóppal vizsgáljuk. Az első két lóból származó minták vizsgálata a jelen absztrakt írásakor még folyik. A vizsgálatok elvégzése során elbíráljuk a telocyták kvalitatív és kvantitatív előfordulását az egyes szívterületeken. Az eredményeink alapján megtervezhető egy nagyobb mintaszámmal dolgozó kutatás, amelyben összehasonlítható az egészséges lovakban és a különböző szívbetegségekben szenvedő lovak szívében előforduló telocyták száma és morfológiai sajátosságai.

Köszönettel tartozunk Prof. Dr. Sótonyi Péternek, aki lehetővé tette, hogy kutatásainkat az Állatorvostudományi Egyetem Anatómiai és Szövetani Tanszékén folytathatjuk, illetve a tanszék dolgozóinak, akik részt vesznek a minták feldolgozásában.

## A CORNEA PACHYMETRIÁS VIZSGÁLATA OPTIKAI KOHERENCIA TOMOGRÁF KÉSZÜLÉKKEL KUTYÁKON

Máté Marietta, Dobos András, Szalay Ferenc

A szaruhártya, mint fénytörő közeg, befolyásolja a látás optikáját. Szemészeti/sebészeti szempontból lényeges a cornea vastagságának az ismerete. A vastagság nem egyenletes, fajtánként, egyedenként eltérő, továbbá a korral is változik.

A cornea pachymetria, a szaruhártya vastagságának mérése ultrahangos és optikai eszközökkel állapítható meg. A korábbi mérési technikákhoz képest jelentős előrelépést jelent a munkánk során alkalmazott optikai koherencia tomográf (OCT) használata.

Saját vizsgálatunk során összesen 274 egyed anatómiailag ép szaruhártya OCT-vel mért adatait gyűjtöttük és elemeztük. Minden szemről a cornea octansokra, továbbá koncentrikus zónákra osztásával vettünk felmérési adatokat. Adataink alapján a centralis átlaga 568,89, a közép zónáé 573,66, a perifériásé 574,11 mikrométernek bizonyult.

Az elemzés során az egyedeket csoportokba soroltuk különböző paraméterek alapján, úgymint az életkor, az ivar, a jobb szem/bal szem, a szőrszín, a méret és a fajta, és sorba rendeztük a cornea vastagság alapján. Az eredményeink azt mutatják, hogy a szaruhártya vastagsága nagyobb a hímekben, az idősebb egyedekben, kevéssel a jobb szemben, a közepes testű egyedekben és a sárga szőrszín alá csoportosított állatokban.

Köszönettel tartozunk a munkánkhoz nyújtott segítségükért a szentesi Kiséri Állatorvosi Rendelő munkatársainak.

ÁTE, Anatómiai és Szövetani Tanszék<sup>1</sup>

Morfológia

Természettudományi Kutatóközpont, Budapest<sup>2</sup>

Szentágothai János Idegtudományi Doktori iskola, Semmelweis Egyetem<sup>3</sup>

Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet<sup>4</sup>

Department of Comparative Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA<sup>5</sup>

(\*racz.bence@univet.hu)

## AZ AGRP NEURONOK A MEDIÁLIS PREFRONTALIS KÉREG SZERKEZETÉT ÉS MŰKÖDÉSÉT SZABÁLYOZZÁK

Bence Rácz<sup>1\*</sup>, Péter Sótónyi<sup>1</sup>, Aletta Magyar<sup>2,3</sup>, Ferenc Mátyás<sup>2,4</sup>, Tamás L Horváth<sup>1,5</sup>

A hypothalamicus aguti-rokon peptidet és neuropeptid Y-t (AgRP/NPY) expresszáló neuronok kritikus szerepet játszanak mind az újszülött, serdülő és felnőtt egerek táplálékfelvételi és nem-táplálkozással összefüggő viselkedésében is, ami az agyi funkciókra gyakorolt széleskörű moduláló hatásukra utal. Korrelált fény- és elektronmikroszkópos vizsgálataink eredményei szerint az AgRP neuronok konstitutív károsodása vagy peripubertális kemogenetikai gátlása az egerek mediális prefrontalis kéregében (mPFC) a neuronok számbeli és funkcionális csökkenését eredményezi. A megfigyelt AgRP-hatás részben a ventralis tegmentalis terület dopaminerg neuronjain keresztül jutnak el az mPFC-be, és mediális thalamicus neuronok is közvetíthetik őket. Eredményeink rávilágítottak a hypothalamicus AgRP neuronok korábban nem feltételezett szerepére a fejlődés során, továbbá alátámasztják ezen neuronok alapvető szerepét a felnőttkori magasabb rendű agyi funkciókat irányító neuronális hálózatok kialakításában.

A kutatást az NKFIH KKP 126998 pályázatból valósult meg.



## AZ ELEFÁNT ÉS A SZÉLESSZÁJÚ ORRSZARVÚ TALPPÁRNA VÉRELLÁTÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Reinitz László Zoltán<sup>1\*</sup>, Rück Shannon<sup>1</sup>, Cerny Claudia<sup>1</sup>, Franka Lenzing<sup>1</sup>, Pap Endre<sup>2</sup>, Sós Endre<sup>3</sup>, Biácsi Alexandra<sup>2</sup>, Petneházy Örs<sup>4,5</sup>

Az elefántok és orrszarvúak legtöbb faja a kihaláshoz közel álló, de legalábbis veszélyezett státuszú. Az ide tartozó állatok a Föld legnagyobb szárazföldi emlősei, óriási súly nehezedik a végtagjaikra, emiatt számos lábbetegségben szenvednek, mint az osteitis, osteomyelitis, chip törések, entoesophyta-k, törések és osteoarthritis. Ezek további, immár lágyszöveti elváltozásokat okoznak, elsősorban a talppárnában, amelyek már közvetve az állat életét is veszélyeztetik. A problémák időben történő felismeréséhez és megfelelő kezeléséhez fontos a pontos anatómiai ismeret. A vastagbőrűek végtag csontozatának anatómiáját már feldolgozták a szakirodalomban, azonban az érrendszerről leírás csak felületesen; kép, rekonstrukció vagy modell semmilyen formában nem áll rendelkezésre. Munkánk célja ezen állatok distalis végtag anatómiájának - különös tekintettel a talppárna vérellátására- leírása és modellezése.

Vizsgálatunkat állatkertben tartott és ott természetes okokból elpusztult egy darab szélesszájú orrszarvú (*Ceratotherium simum*) mellső és hátsó lábain, egy darab ázsiai elefánt (*Elephas maximus*) mellső lábán és egy darab afrikai elefánt (*Loxodonta Africana*) hátsó lábán végeztük. A végtagokat a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Dr. Baka József Diagnosztikai, Onkoradiológiai, Kutatási és Oktatási Központ-ban vékony szeleteres CT vizsgálatnak vetettük alá. Először natív szekvenciák készültek, majd az artériás rendszernek az *a. mediana*-n illetve az *a. saphena*-n és az *a. dorsalis pedis*-en keresztül BaSO<sub>4</sub> tartalmú kontrasztanyaggal való feltöltése után a CT felvételeket megismételtük. A kapott szekvenciákat a 3D Slicer szoftverrel dolgoztuk fel. A képsorozatok kiértékelése után a rekonstruáltuk a csontokat és az érrendszert.

A rekonstruált, színes modelleken kitűnően lekövethető a lábvégek, az ujjak és a talppárnák vérellátása. Összehasonlító anatómiai alapokon beazonosítottuk az ereket, és elsőként írtuk le az elefánt és orrszarvú talppárnáinak vérellátását. Ez a mellső végtagokon minkét fajban homológ módon, az *arcus palmaris profundus*-ból származó, distalis irányú, *trifurcatio*-t alkotó törzsből származik. A képződött három ér az ujjak eltérő száma miatt nem azonos lefutású, de a fő ágak mindkét fajnál a talppárna ellátását biztosítják. A hátulsó végtagon az elefánt esetében a talppárna vérellátása bilaterális, a kétoldali *a. plantaris*-ból származik, míg orrszarvú esetében elsősorban az *arcus plantaris profundus* egy, eddig nem leírt ága adja a medialis oldalról.

Az elefánt és az orrszarvú lábvégeinek vérellátása jelentősen eltér az eddig leírt fajokétól. A talp, a talppára és az ujjak gyakran előforduló és nagy jelentőségű elváltozásainak kezelésénél és prognózisánál, különösen a műtéti tervezésnél eredményeink segítik a megfelelő ellátást, illetve vészhelyzetben, amikor a fül erei nem hozzáférhetőek, alternatív vérvételi opciót is adhatnak.