

**A laboratórium vezetője:**

Dr. Juhász István egyetemi tanár

DE FOK Sebészeti Koordináló Tanszék, tanszékvezető

DE Klinikai Központ Bőrclinika, Égésplasztikai és Bőrsebészeti Osztály, Oszt.vez.

**Munkatársak:**

Bostyán Ferenc okleveles kisállattenyésztő

Dr. Kiss Borbála Bőrgyógyász szakorvos

Király Gábor nappali tagozatos PhD hallgató

Szabó- Papp Judit nappali tagozatos PhD hallgató

**A labor bemutatása**

1994 nyarán PHARE-ACCORD támogatással lehetőség nyílt egy immundeficiens egértörzs, a SCID (= severe combined immunodeficiency) egerek debreceni meghonosítására. A korábbi fotólaboratórium megosztásával és a környezetében levő használaton kívüli helyiségek átalakításával az állatok tenyésztésére alkalmas egység és egy in vivo kísérletek végzésére alkalmas laboratórium létesült. A légkondicionált helyiségekben steril körülmények között izolátorokban történik az állatok tartása és a kezelés illetve kísérletezés. A bőr fiziológiás folyamatainak és különféle bőrgyógyászati kórképek vizsgálatára alkalmas módszert dolgoztunk ki. Ennek lényege, hogy az egér hasfalának bőrére teljes vastagságú human bőrt transzplantálunk, mely megőrzi humán tulajdonságait, ugyanakkor kiválóan és a human kísérletektől eltérő etikai normák szerint manipulálható. Eddig a sebgyógyulás, citokin mediálta gyulladás, melanoma malignum, és egy autoimmun betegség, a pemphigus vulgaris modellezése történt sikerrel. Kifejlesztés alatt áll cc. basocellulare, angiosarcoma Kaposi vizsgálatára alkalmas és naevus transzplantáción alapuló carcinogenesis modell. A kutatási projecteket számos külföldi és hazai kutatócsoporttal valamint gyógyszergyári fejlesztőrésszel együttműködve valósítjuk meg.

Ez az in vivo állatkísérleti laboratórium és állattenyésztő állatházi egység az immunhiányos SCID egerek vonatkozásában a DE kutatói részére egyfajta „core facility” szerepet is betölt. A kereskedelmi ár töredékébe kerül egy egér „előállítás” laboratóriumunkban. Egy sajátossága az immundeficiens egereknek, hogy létükre legnagyobb veszélyt azok az egér vírusok jelentik, amelyek más egérfajokban megtalálhatók, és amelyeket legtöbbször az ápoló személyzet visz át egyik kolóniáról a másikra, ha a SCID egerekkel nem elkülönítetten foglalkoznak. Jó lenne, ha ez a „szolgáltatás” jelleg az egyetemi tudományos stratégia kialakításánál is szerepet kaphatna és akár valamilyen szinten kapcsolódva a nagy egyetemi állatházhoz, laborunk finanszírozási segítségben részesülne.

A Philadelphiában kialakított és Debrecenben meghonosított SCID egér modell számos további kollaboráció alapját képezi. A Meenhard Herlyn professzorral ma is fennálló szakmai kapcsolat alapján a melanoma progresszióját illető kutatások zajlanak. A növekedési faktoroknak kulcsszerepük van a primer melanoma sejtek progressziójában a biológiailag korai, radiális növekedést mutató (RGP) formából a magas metasztatizis hajlandósággal bíró vertikális növekedési fázisú (VGP) melanoma formába. A primaer VGP és metasztatikus melanomák által termelt különféle faktorok nemcsak a saját sejteket stimulálják autokrin módon, hanem a tumor stroma

fibroblasztjait és endothel sejtjeit is. Az aktiválódott fibroblasztok igen erősen pozitív irányban visszahatnak a tumorok túlélésére és növekedésére.

Vizsgálataink fő célkitűzése annak karakterizálása lehet, hogy hogyan hatnak a fibroblasztok a melanoma mikrokozonyzetére. Vizsgáljuk a fibroblaszt eredetű növekedési faktorok hatását a melanoma sejtekre, továbbá az endothelsejtek differenciálódására. Korábbi vizsgálatok alapján nyilvánvalóvá vált, hogy csak a fibroblasztok képesek az endothelsejteket kapilláris hálózattá transzformálni, a melanoma sejtek nem képesek erre, annak ellenére, hogy mindkét sejt típus szekretál angiogén növekedési faktorokat. Egy in vitro → in vivo transzformációs SCID modell segítségével teszteljük azt, hogy a különféle melanocita prekursor sejtek és érett melanocyták transzformálódási készsége mennyiben tér el. Választ keresünk arra, hogy keletkezik-e melanoma a melanocita prekursor sejtekből, illetve, hogy a dermális fibroblasztok mennyiben járulnak hozzá az átalakuláshoz. A vizsgálatokkal fel kívánjuk hívni a figyelmet a dermális mikrokozonyzet fontosságára a melanoma progressziójában, és választ keresünk arra a kérdésre, hogy ezek a sejtek a tumor ellenes terápia célpontjai lehetnek-e a jövőben.

Nagy kihívást jelent a sebgyógyulás során létrejövő folyamatok megfigyelése és elemzése. A bőrön létrejött sebek esetén a reparációs kaskádban résztvevő nagyszámú tényező, fibroblasztok, keratinocyták, immunkompetens sejtek különféle növekedési faktorok, adhéziós molekulák segítségével zajló szerteágazó kommunikációja. A Debrecenben kifejlesztett és meghonosított SCID egér modell alkalmasnak bizonyult a humán bőrben sebgyógyulás során zajló folyamatok vizsgálatára. A teljes vastagságban átültetett emberi bőrben a sebgyógyulás kapcsán zajló szöveti folyamatok, a granuláció, angiogenesis, epitelizáció kérdései in vivo vizsgálhatók. Ez a kísérletes műhely a sebgyógyulás iránt érdeklődő bőrgyógyászok, sebészek, rehabilitációs szakemberek részére egyaránt lehetőséget biztosíthat a tudományos munkába való bekapcsolódásra.

#### **Kollaboráló partnerek:**

Dr. Aradi János	Dr. Koji Sugawara
Dr. Balázs Margit	Dr. Kovács Ilona
Dr. Bálint Bálint László	Dr. Kovács László
Dr. Bálint Klára	Dr. Krasznai Zóárd
Dr. Balkay László	Dr. Krasznai Zoltán
Dr. Bánfalvi Gáspár	Dr. Lajtos Imre
Dr. Barok Márk	Dr. Lukács Levente
Dr. Barta Endre	Dr. Márián Teréz
Dr. Bay Péter	Dr. Márton Ildikó
Dr. Benkő Ilona	Dr. Meenhard Herlyn
Dr. Berényi Erika	Dr. Mikecz Pál
Dr. Bíró Tamás	Dr. Miklovicz Tünde
Dr. Bognár László	Dr. Nagy László
Dr. Boros Miklós	Dr. Nagy Péter
Dr. Buzás Krisztina	Dr. Nagy Tibor
Dr. Christos Zouboulis	Dr. Nagy Zsuzsanna
Dr. Czifra Gabriella	Dr. Németh Enikő
Czipa Erik	Dr. Oláh Attila

Dr. Dajnoki Angéla	Dr. Peter M. Blumberg
Dr. Dezső Balázs	Dr. Philippe Moretto
Dr. Dobrosi Nóra	Dr. Póliska Szilárd
Dr. Duda Ernő	Dr. Rákosy Zsuzsa
Dr. Emri Gabriella	Dr. Ralf Paus
Dr. Emri Miklós	Dr. Redl Pál
Dr. Erdődi Ferenc	Dr. Remenyik Éva
Dr. Etienne Gontier	Dr. Simandi Zoltán
Dr. Falus András	Dr. Szabó Tamás
Dr. Fésüs László	Dr. Szakáll Szabolcs
Dr. Galuska László	Dr. Szalóki Gábor
Dr. Gáspár Krisztián	Dr. Szegedi István
Dr. Géresi Krisztina	Dr. Szemán-Nagy Gábor
Dr. Goda Katalin	Dr. Szikszai Zita
Dr. Győry Ferenc	Dr. Szincsák Nóra
Dr. Hegyesi Hargita	Dr. Szöllősi Attila
Dr. Horvath Attila	Dr. Szöllősi János
Dr. Hunyadi János	Dr. Tárkányi Ilona
Dr. Imre László	Dr. Török Miklós
Dr. Jánossy Tamás	Dr. Tóth Ágnes
Dr. J-E. Surleve-Bazeille	Dr. Tóth Balázs I
Dr. John W. Park	Dr. Tóth Dezső
Dr. Jorma Isola	Dr. Tóth Eszter
Dr. Kertész Zsuzsa	Dr. Trencsényi György
Dr. Kiss Andrea	Dr. Treszl Andrea
Dr. Kiss Árpád Zoltán	Dr. Vámosi György
Dr. Kiss Borbála	Dr. Vereb György
Dr. Kiss Csongor	Dr. Veres Imre
Dr. Klekner Álmos	Dr. Vízkeleti Laura
	Dr. Vizler Csaba

### **A SCID labor képekben:**

*1. ábra: A SCID egérmodell*



- 1983: C.B 17 scid/scid (Melvin Bosma és munkatársai, Philadelphia)
- Egér SCID = VDJ rekombinááz enzim defektus.