

**Kutatócsoport vezető:** Prof. Dr. Remenyik Éva, MTA doktora, klinikaigazgató

**A kutatócsoport tagjai:**

Dr. Emri Gabriella, MD, Ph.D, egyetemi adjunktus

Boros Gábor, doktorjelölt

Dr. Almádi Tamás, szakorvos

Dr. Gellén Emese, szakorvosjelölt

Emri Eszter, doktorjelölt

Hegedűs Csaba, PhD hallgató

Janka Eszter Anna, PhD hallgató

Dr. Csordás Anikó Violetta, szakorvosjelölt

Dr. Irina Sawhney, szakorvosjelölt

Dr. Szima Georgina Zita, szakorvosjelölt

Dr. Törőcsik Dániel MD. PhD. egyetemi adjunktus - témavezető

Kovács Dóra PhD hallgató

Dr. Kovács Zita szakorvosjelölt

Lovászi Marianna PhD hallgató

Dr. Paragh Lilla szakorvosjelölt

**Kutatás összefoglaló:**

A DE ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék bőrgyógyászati kutatócsoportja a csoportvezetőn kívül két PhD-val rendelkező témavezető irányítása alatt több kiemelt témán dolgozik.

A photodermatológiai munkacsoport fő kutatási területe a napfény ultraibolya (UV) sugárzásának a bőr károsodásában, bőrbetegségek kialakulásában betöltött szerepének vizsgálata epidemiológiai, immunhisztokémiai és molekuláris biológiai módszerekkel. Célunk a klinikai gyakorlatban (jelenleg vagy a jövőben) hasznosítható eredményeket biztosító kutatómunka megvalósítása. Ehhez tartozik, hogy új módszerek kifejlesztésével betegség prevencióban, prognosztikában vagy terápiában alkalmazható metódusokat találjunk, valamint új terápiás módszerek (laserek, fotodinámiai terápia) hatásmechanizmusának vizsgálatával a jelenlegi klinikai gyakorlatot javítsuk. Elsődlegesen a bőr keratinocyta és melanocyta eredetű pre-malignus és malignus elváltozásaival, illetve a photo-aging bőrijelenségeivel foglalkozik a munkacsoport. Mint az UV sugárzás bőrre gyakorolt hatásának fő közvetítője, a DNS-károsodás és az ahhoz kapcsolódó stressz-válasz áll a molekuláris vizsgálatok fókuszában. Kollaboráció keretében megvalósult ciklobután pirimidin dimer (CPD)-specifikus fotoliáz fehérjét kódoló in vitro-szintetizált módosított mRNS-sel transzfektált keratinocyta in vitro modellen vizsgáljuk az UVB által indukált sejtválasz CPD-függő és -független komponenseit. A tapasztaltak alapján a célzott fehérjét kódoló mRNS-transzfekeció módszere széleskörű prevenció, illetve terápiás lehetőséget jelenthet a jövőben. Emellett vizsgáljuk a bőr cink homeosztázis és az UVB stresszválasz összefüggéseit. Immunhisztokémiai módszerrel vizsgáljuk a laser kezelés és fotodinámiai terápia hatásait non-melanoma bőrdaganatokban, illetve a melanoma progresszióban szerepet játszó génexpressziós változásokat. Epidemiológiai vizsgálatokkal a bőrdaganatok megelőzésére vonatkozó módszertan fejlesztése a célunk. Különböző beteg(ség)csoportokra (psoriasis, szerv-transzplantáltak bőrtumorai, melanoma) építő biobank rendszer kialakításával kívánjuk megalapozni az

epidemiológiai, genetikai, és egyéb klinikai paraméterek összefüggéseit vizsgáló jövőbeni kutatásokat.

A zsíryanycsere rendellenességek kapcsolata specifikus bőrtünetekkel régóta ismert, legismertebb példája az ún. bőrxanthómák kialakulása, mely a lipidanyagcsere zavarban szenvedő betegek egy részénél is megfigyelhető. Vizsgálatainkkal arra a kérdésre kívánunk választ kapni, hogy a xanthelazma megjelenése összefüggésbe hozható-e genetikai eltérésekkel, melyek zsíryanycsere rendellenességhez vezetnek akár már a bőrtünetek megjelenésekor, vagy pedig a tünetek megjelenését követően. A metabolikus tényezők közül a lipidprofil mellett egyéb, a lipidanyagcserében szerepet játszó fehérjék szintjét is meg kívánjuk határozni, illetve a már ismert génpolimorfizmusokat vizsgálni PCR technikával. Az összefüggések kutatása korreláció- és multivariancia-analízissel történik. Munkánk célja, hogy minél mélyebben megismerjük azokat az összetett folyamatokat, mely során a zsíryanycsere befolyásolni képes bőrbetegségek kialakulását, megjelenését, azok tüneteinek súlyosságát, előrevetítve a zsíryanycsere befolyásolásának lehetséges terápiás szerepét is.

Az akne, felmérések alapján csaknem valamennyi ember életében problémákat okoz, azonban a tünetek időtartama és súlyossága egyénenként változó. Kialakulásában egyéb tényezők mellett a faggyúmirigyek központi szerepe a legelfogadottabb. A faggyúsejtek a fokozott zsíryanycsere mellett számos gyulladásos mediátort is képesek termelni, felvetve annak lehetőségét, hogy a zsírsejtekhez hasonlóan sejt szinten képesek összekapcsolni a gyulladást a zsíryanycserevel. Munkacsoportunk célja, hogy azonosítsa a zsírszövetben megismert és hatásaikban karakterizált, ún. adipokinek, lehetséges termelődését, illetve az általuk szabályozott útvonalakat az faggyúsejtek működésében. Kísérleteinkkel fontos adatokkal szeretnénk szolgálni arra vonatkozóan, hogy a zsírszövet gyulladásban betöltött szerepe implantálható-e a faggyúsejtek működésére, illetve a sejt környezet megváltozott zsírtartalmán kívül, milyen szisztémás tényezők képesek befolyásolni a faggyúsejtek működését. Eredményeinkkel bővíteni kívánjuk ismereteinket az akne kialakulására vonatkozóan, valamint lehetséges terápiás célpontokat tervezünk azonosítani.

### **Kollaborációk 2015**

Dr. Karikó Katalin – University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Prof. Gijbertus T.J. van der Horst - Department of Genetics, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Hollandia

Prof. Mona Stahle - Unit of Dermatology, Department of Medicine, Karolinska Institute, Stockholm, Svédország

Prof. Christos Zouboulis - Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Dessau Medical Center, Dessau, Németország

Prof. Kilian Eyerich - Department of Dermatology and Allergology, Technische Universität München, München, Németország

Prof. Dr. Balázs Margit – Megelőző Orvostani Intézet, NK, Debreceni Egyetem

Prof. Dr. Ádány Róza, Megelőző Orvostani Intézet, NK, Debreceni Egyetem

Dr. Ralph Rühl, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, ÁOK, Debreceni Egyetem

Dr. Losonczy Gergely, Szemészeti Tanszék, ÁOK, Debreceni Egyetem

Dr. Bai Péter – Orvosi Vegytani Intézet, MTA-DE Lendület Sejtmetabolizmus Kutatócsoport, ÁOK, Debreceni Egyetem

Prof. Dr. Antal Miklós – Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, ÁOK, Debreceni Egyetem

Dr. Bacsó Zsolt - Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, ÁOK, Debreceni Egyetem

### **Módszerek**

nukleinsav izolálás, tranziens transzfekció, immunhisztokémia, immuncitokémia, áramlási

citometria, real-time RT-qPCR, Taqman low-density array (TLDA), gélelektroforézis, Western blot, sejtkultúrák tenyésztése, ELISA, RNA seq, DNS szekvenálás, microarray, SNP analízis, jelátviteli útvonal analízis, statisztikai elemzések

### Fontosabb publikációk

#### 2015

Gábor Boros, Edit Miko, Hiromi Muramatsu, Drew Weissman, Eszter Emri, Gijsbertus van der Horst, Andrea Szegedi, Irén Horkay, Gabriella Emri, Katalin Karikó, Éva Remenyik: **Identification of cyclobutane pyrimidine dimer-responsive genes using UVB-irradiated human keratinocytes transfected with in vitro-synthesized photolyase mRNA (Under submission)**

Emese Gellén, Orsolya Sántha, Eszter Janka, István Juhász, Zoltán Péter, Irén Erdei, Ráhel Lukács, Nikol Fedinecz, László Galuska, Éva Remenyik, Gabriella Emri: **Diagnostic accuracy of 18F-FDG-PET/CT in early and late stages of high-risk cutaneous malignant melanoma.; JEADV (accepted) IF:3.105**

Eszter Emri, Edit Miko, Péter Bai, Gábor Boros, Georgina Nagy, Dávid Rózsa, Tamás Juhász, Csaba Hegedűs, Irén Horkay, Éva Remenyik, Gabriella Emri: **Effects of non-toxic zinc exposure on human epidermal keratinocytes Metallomics (2015) (accepted) IF: 3.89**

Mihaly J, Sonntag D, Kriebiel G, Szegedi A, Torocsik D, Ruhl R.: **Steroid concentrations in patients with atopic dermatitis: reduced plasma dehydroepiandrosterone sulfate and increased cortisone levels. BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY 172:(1) pp. 285-288. (2015) IF:4.1**

#### 2014

Balogh O, Brodszky V, Gulácsi L, Herédi E, Herszényi K, Jókai H, Kárpáti S, Baji P, Remenyik É, Szegedi A, Holló P.: **Cost-of-illness in patients with moderate to severe psoriasis: a cross-sectional survey in Hungarian dermatological centres. Eur J Health Econ. 2014 May;15 Suppl 1:S101-9. doi: 10.1007/s10198-014-0599-z. Epub 2014 May 16.**

Johanna Mihály, Tamás Marosvölgyi, Andrea Szegedi, Krisztina Köröskényi, Renata Lucas, Dániel Törőcsik, Ada L Garcia, Tamás Decsi, Ralph Rühl, Increased FADS2-derived n6-PUFAs and reduced n3-PUFAs in plasma of atopic dermatitis patients. SKIN PHARMACOLOGY & PHYSIOLOGY 27:(5) pp. 242-248. (2014) IF:1.964

Nagy Georgina, Doan-Xuan Quang-Minh, Gaspar Krisztian, Mocsai Gabor, Kapitany Aniko, Torocsik Daniel, Bacso Zsolt, Gyimesi Edit, Remenyik Eva, Biro Tamas, Szegedi Andrea: **The atopic skin-like microenvironment modulates the T-cell-polarising cytokine production of myeloid dendritic cells, as determined by laser scanning cytometry. EXPERIMENTAL DERMATOLOGY 23:(4) pp. 276-278. (2014) IF:4.115**

Torocsik D, Kovacs D, Camera E, Lovaszi M, Cseri K, Nagy GG, Molinaro R, Ruhl R, Tax G, Szabo K, Picardo M, Kemeny L, Zouboulis CC, Remenyik E.: **Leptin promotes a proinflammatory lipid profile and induces inflammatory pathways in human SZ95 sebocytes. BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY 171:(6) pp. 1326-1335. (2014) IF:4.1**

Töröcsik D, Bárdos H, Hatalyák Zs, Dezső B, Losonczy G, Paragh L, Péter Z, Balázs M, Remenyik É, Ádány R: **Detection of factor XIII-A is a valuable tool for distinguishing dendritic cells and tissue macrophages in granuloma annulare and necrobiosis lipoidica.** *JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY* 8: pp. 1087-1096. (2014) IF:3.105

## 2013

Gábor Boros, Edit Miko, Hiromi Muramatsu, Drew Weissman, Eszter Emri, Dávid Rózsa, Georgina Nagy, Attila Juhász, István Juhász, Gijsbertus van der Horst, Irén Horkay, Éva Remenyik, Katalin Karikó, Gabriella Emri: **Transfection of pseudouridine-modified mRNA encoding CPD-photolyase leads to repair of DNA damage in human keratinocytes: a new approach with future therapeutic potential,** *J Photochem Photobiol B.* 2013 Dec 5;129:93-9. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2013.09.010. IF: 3.11

Emri E, Egervari K, Varvolgyi T, Rozsa D, Miko E, Dezsó B, Veres I, Mehes G, Emri G, Remenyik E: **Correlation among metallothionein expression, intratumoural macrophage infiltration and the risk of metastasis in human cutaneous malignant melanoma.** *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013, 27(3):e320-327 IF: 3,105

## 2012

Markó L, Paragh G, Ugocsai P, Boettcher A, Vogt T, Schling P, Balogh A, Tarabin V, Orsó E, Wikonkál N, Mandl J, Remenyik É, Schmitz G.: **Keratinocyte ATP binding cassette transporter expression in regulated by ultraviolet light.** *J Photochem Photobiol B.* 2012.116:79-88. 2012. IF: 2,814

Paragh G, Ugocsai P, Vogt T, Schling P, Kel AE, Tarabin V, Liebisch G, Orsó E, Markó L, Balogh A, Remenyik E, Wikonkál NM, Mandl J, Farwick, Schmitz G.: **Whole genome transcriptional profiling identifies novel differentiation regulated genes in keratinocytes.** *Exp Dermatol.* 2010 Mar;19(3):297-301. IF: 3.259

Remenyik E, Lecha M, Badenas C, Koszo F, Vass V, Herrero C, Varga V, Emri G, Balogh A, Horkay I: **Childhood-onset mild cutaneous porphyria with compound heterozygotic mutations in the uroporphyrinogen decarboxylase gene.** *Clin Exp Dermatol* 2008, 33(5):602 IF:1,29

Balogh A, Paragh Gy Jr., Juhász A, Köbling T, Töröcsik D, Mikó E, Varga V, Emri G, Horkay I, Scholtz B, Remenyik É: **Reference genes for quantitative real-time PCR in UVB irradiated keratinocytes** *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* 2008 Dec 11;93(3):133-9. IF: 1.919

Katona E, Aslanidis C, Remenyik E, Csikos M, Karpati S, Paragh G, Schmitz G: **Identification of a novel deletion in the ABCC6 gene leading to Pseudoxanthoma elasticum.** *J Dermatol Sci.* 2005. 40:115-121. IF: 2.0

Harangi M, Seres I, Varga Z, Emri G, Szilvassy Z, Paragh G, Remenyik E: **Atorvastatin effect on high-density lipoprotein-associated paraoxonase activity and oxidative DNA damage.** *Eur J Clin Pharmacol* 2004, 60(10):685-691. IF: 2.083

Remenyik E, Wikonkál NM, Zhang W, Paliwal V, Brash DE: **Antigen-specific immunity does not mediate acute regression of UVB-induced p53-mutant clones.** *Oncogene* 2003, 22(41):6369-6376. IF: 6.495

Emri G, Wenczl E, Van Erp P, Jans J, Roza L, Horkay I, Schothorst AA: **Low doses of UVB or UVA induce chromosomal aberrations in cultured human skin cells.** *J Invest Dermatol* 2000, 115(3):435-440.

Emri G, Remenyik E, Varga Cs, Hunyadi J, Horkay I: **DNA damage during photo(chemo)therapy studied by comet assay.** *Neoplasma* 1999. 46 Suppl:106-108. IF: 0.448

Remenyik E, Lanyon GW, Horkay I, Paragh G, Wikonkal N, Kosa A, Moore MR: **Erythropoietic protoporphyria: a new mutation responsible for exon skipping in the human ferrochelatase gene.** *J Invest Dermatol* 1998, 111(3):540-541. IF: 4.822

**Kutatási témák:** I. táblázat.  
(A kép kattintásra felnagyítható.)

### Bőrgyógyászati kutatócsoport

Dr. Remenyik Éva DSc

Dr. Törőcsik Dániel PhD

Dr. Emri Gabriella PhD

Dr. Remenyik Éva DSc

#### Zsíranyagcsere és gyulladás

*Zsíranyagcsere az aknéban*  
Kovács Dóra

*Populációsintű genetikai elemzések*  
Dr Kovács Zita

*Faggyúmirigy és az immunrendszer kapcsolata*  
Lovászi Marianna

*Zsíranyagcsere a granulomatosus bőrbetegségekből*  
Dr. Paragh Lilla

#### Melanoma - NMSC

*Metallothionein*  
Emri Eszter

*PET-CT*  
Dr. Gellén Emese

*Pszichológiai tényezők*  
Dr. Almádi Tamás

#### Cink

*Keratinocytá UV*  
Emri Eszter

#### UV carcinogenesis

*Fotoliáz- in vitro mRNS*  
Boros Gábor

*UV, ROS, mitokondriumok*  
Hegedűs Csaba

#### Photoaging

*Laserek hatása*  
Dr. Szirma Georgina

*Fotodinámiaiás Th*  
Dr Gellén Emese

*Trombocita dús plazma*  
Dr. Irina Sawhney