

## **Jövőformáló tudomány – fogorvostudományi szimpózium**

**2020. november 5. 12.00-14.10, ZOOM online felület**

### **Előadások összefoglalói**

#### **A DNS hibajavítástól a tumordiagnosztikáig**

**Dr. Pankotai Tibor**

Szegedi Tudományegyetem, FOK Orálbiológiai és Kísérletes Fogorvostudományi Tanszék, Szeged

A sejtek DNS állományát külső és belső forrásból származó DNS károsító hatások érik. A DNS hibák fizikai gátat jelenthetnek a genomban kódolt gének kifejeződésének, a transzkripció folyamatának, hiszen a transzkripciót végző RNS polimeráz II fehérje komplex DNS-en való mozgását gátolják, ami végső soron teljes transzkripciós programváltáshoz vezethet. A megváltozott transzkripciós és végső soron celluláris átprogramozódás segíti a normálistól eltérő sejtállapotok (gyulladások, tumoros folyamatok) kialakulását. A transzkripciós programváltás a daganatos elváltozások kezelésében történt paradigmaváltás eredményeképpen felhasználhatók a kezelési eljárások és a kezelés hatékonyságának monitorozására használt technológiai eljárások fejlesztése. Az újgenerációs RNS alapú diagnosztikai eljárások valós idejű képet adnak mind a tumorok diagnosztikája során, mind a tumorkezelés kiválasztásában, valamint a tumor kezelésre adott válaszában monitorozásában is. Előadásomban ezeket a lehetséges új diagnosztikai eljárásokat mutatom be az általam vezetett nem invazív szérumdiagnosztikai eljárásfejlesztési projekt tapasztalatain keresztül.

#### **SARS-CoV-2 vírus okozta koronavírus betegség – lehetőségek a nyál diagnosztikus alkalmazására**

**Prof. Varga Gábor**

Semmelweis Egyetem, FOK Orálbiológiai Tanszék, Budapest

A 2019-es koronavírus-betegség azaz a COVID-19, amelyet a SARS-CoV-2 vírus okoz, súlyos fertőző betegség. A betegség tünetei nem specifikusak, általában, de nem minden esetben láz, köhögés, légszomj és fáradtság. Ezek sok szezonális vírus esetében ugyancsak gyakoriak, ami nehezíti a diagnózist. Számos diagnosztikai vizsgálat már rendelkezésre áll a vírus kimutatására, ezek közül is felső légutakból történő kenetgyűjtés, majd ebből RT-PCR alkalmazásával a vírus jelenlétének molekuláris biológiai azonosítása a jelenleg alkalmazott sztenderd procedúra. Ez azonban minden egyes esetben képzett egészségügyi személyzet

beavatkozását igényli a minta gyűjtéséhez, amely magában foglalja a fertőzés jelentős veszélyét. Ezért ez a teszt nem szolgáltat optimális feltételeket széles körű szűrővizsgálatok gyors elvégzésére. Kutatásaink során össze meta-analízis módszerrel összehasonlítottuk az azonos páciensekből származó felső légúti kenetek RT-PCR eredményeit a köpet/nyál gyűjtésével nyert minták RT-PCR eredményeivel. „In silico” munkánk során bizonyítékokat szolgáltatunk arra, hogy a nyálteszt ígéretes alternatívája a nazofaringeális teszteknek a COVID-19 diagnózisához. Saját előzetes klinikai eredményeink is ebbe az irányba mutatnak. A Jövőben az optimalizált és validált nyálvizsgálatok lehetőséget kínálnak a minták megbízható a jövőben a COVID-19 nem-invazív, gyors azonosítására. Számos nyitott kérdésre van azonban választ kell adni, mindenekelőtt meg kell határozni a nyálon alapuló vizsgálatok pontos specifitását és érzékenységet. Ezt követően reményeink szerint a megfelelően szabványosított nyáldiagnosztikai eljárások helyet kaphatnak a klinikai gyakorlatban is.

Készült az Emberi Erőforrás Fejlesztési Operatív Program támogatásával (EFOP-3.6.2-16-2017-00006).

## **A P53 szerepe a DNS károsodás során bekövetkező transzkripcionális csendesítés folyamatában**

**Dr. Borsos Barbara Nikolett**

Szegedi Tudományegyetem, FOK Orálbiológiai és Kísérletes Fogorvostudományi Tanszék, Genom Integritás és DNS Hibajavítás Kutatócsoport, Szeged

A DNS kettős-szálú törések a sejt számára a legártalmasabb sérülések, ugyanis, ha az adott hibajavító útvonal nem működik megfelelően, genom instabilitáshoz, majd a keletkező mutációk következtében tumorok kialakulásához vezethet. Eukarióta sejtekben a DNS kettős-szálú törések kijavítására két fő hibajavító útvonal alakult ki: HR (homologous recombination) és NHEJ (non-homologous end joining). A HR során az ATM (ataxia telangiectasia-mutated), míg a NHEJ esetében a DNAPK (DNA-dependent protein kinase catalytic subunit) az egyik fő aktivátor kináz, melyeknek jelentős szerepük van a kromatin szerkezet átrendeződésében a DNS károsodás környezetében. Az irányított kromatin felnyílás különböző célfehérjéik, mint például a P53, foszforilációján keresztül valósítják meg a sejtek. Ennek következtében a P53 a sejtmagban felhalmozódva, majd szekvencia-specifikus DNS szakaszokhoz kötődve olyan célgének transzkripcióját aktiválja, melyek különböző celluláris sejtválaszok indukálásában játszanak fontos szerepet. Mindemellett kutatócsoportunk leírt egy

olyan mechanizmust is, mely elősegíti a P53 kromatinhoz történő kötődését P53 konszenzus kötőhelyeket nem tartalmazó DNS szakaszokhoz is.

DNS károsodás hatására az elongáló RNSP II (RNS polimeráz II) poli-ubiquitiláció függő degradációja következik be, ugyanis a fehérje DNS-ről történő eltávolítása lehetővé teszi a hibajavító faktorok hozzáférését a DNS-léziókhöz. Abban az esetben, ha DNS hibajavítást követően a transzkripció nem tud újraindulni, a poli-ubiquitilált RNSP II a 26S proteasómában lebomlik.

Előadásomban a P53 transzkripció elongáció folyamán betöltött szerepét mutatom be, valamint a DNS károsodás során központi szerepet játszó ATM és DNAPK kinázok hatását emelem ki Aktinomicin D-vel indukált transzkripció elnögációs blokk során.

## **Szájüregi patogén mikroba közösségek**

### **Prof. Kovács Kornél Lajos**

SZTE FOK Orálbiológiai és Kísérleti Fogorvostudományi Tanszék, SZTE TTIK Biotechnológiai Tanszék, Szeged

Ma már közzismert, hogy mindannyiunk szájüregében nagyon sokféle és mennyiségileg is gazdag mikroba közösség tanyázik. A mikroba közösségek, mikrobioták, tagjainak egy része hasznos az emésztési folyamatok beindításában, mások azonban számunkra káros folyamatokat indíthatnak el, mint például a túlságosan sok tejsav termelés okozta caries, vagy a gyulladós folyamatok sora. Az utóbbiakal foglalkozik az előadás. Orális patogén elváltozásokat okozhatnak az elhanyagolt életmód és/vagy rossz szokások, mint a dohányzás. A dohányzáshoz kapcsolódó mikrobiom változások jelzik a probléma súlyosságát és elősegíthetik a páciensek tudatos egészség formálását. Meghatározó szerepet töltenek be a patogén mikroba közösségek a gyulladós és részben a tumoros orális megbetegedésekben. Ezért megismerésük és diagnosztikai jelentőségük feltárása fontos következményekkel jár. A molekuláris biológiai, metagenomikai módszerek segítségével pontos képet kaphatunk a mikrobiális ellenfelek komplex csapatáról és gyenge pontjaikról. A tudományos érdekességen túlmenően tehát érdemes alaposan szemügyre venni a betegek szájüregében kialakuló mikroba közösséget és kialakítani a kontrolljukhoz szükséges terápiás stratégiát.

## **Isolation and characterization of oral mucosal stem cells**

**prof. Ivan Alajbeg**

University of Zagreb

Little is known about human oral mucosal stem cells (hOMSC). These mesenchymal stem cells originate from the neural crest and therefore possess exceptional multipotency, especially differentiation potential towards neuroectodermal lineage. Their advantage is that they are easy to collect, as sampling does not result in irreversible destruction of oral tissues, which is not the case with pulp or apical papilla stem cells. Potential clinical use of hOMSC is also in disciplines beyond regenerative dentistry. In the field of ophthalmology, hOMSCs have been successfully transplanted to the cornea in patients with limbal defect, and similar cells have shown that they can be differentiated into cardiomyocytes and repopulate the heart of mammals after myocardial infarction. hOMSC research in animal models of neurological diseases and injuries has shown their significant potential role in diseases which modern medicine has failed to treat. In this regard, the School of Dental Medicine and the School of Medicine started the research of hOMSC and the possibility of their application in the model of ischemic brain stroke. After successfully isolating hOMSC and following their differentiation in the neuroectodermal and mesodermal directions, it was proved that it is possible to produce co-cultures of hOMSC mouse neural stem cells, which we see as an indicator that those cells will be able to coexist and communicate in the mouse model.

## **Az esztétikus mosoly – múlt, jelen és jövő / Marosvásárhelyi up-date**

**Dr. János Kinga**

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészet Egyetem, Marosvásárhely

Az esztétika fogalmának percepciója az ókorra nyúlik vissza. Míg a múltban a fogászati kezelések többnyire a funkcionális problémák megoldására korlátozódtak, napjainkban fogpótlásaink a rohamosan fejlődő technika, az új anyagok és digitális segédeszközök megjelenése miatt magasabb standardoknak kell megfeleljenek.

A régi fémkerámia fogpótlások alternatívája a digitalizált munkafolyamatokkal előállított cirkóniumoxid-kerámia. Az adhezív ragasztási technikák valamint a kifinomult magnifikációs lehetőségek lehetővé teszik a minim-invazív, esztétikus kerámiahéjak széles körű terapeutikus alkalmazását. Egyre nagyobb fontosságot tulajdonítanak a zománc jelenlétének a preparálandó fogfelszíneken, mely hosszan tartó adhéziót tesz lehetővé a teljes esztétikus, kerámia fogpótlásaink számára.

A munkafolyamatok digitalizálása lehetővé teszi az orvostól független, leginkább anyaggal valamint a technikai munkafolyamatokkal kapcsolatos hibaforrások minimalizálását, azonban a protetikai mező előkészítése valamint a fogpótlás szájúregi ellenőrzése és végleges rögzítése kizárólagosan a fogorvos feladata volt és lesz.

A terapeutikus eljárások korszerű elsajátítása már a szakmai formálódás elején nagyon fontos. A fogorvostanhallgatók és gyakoronokok számára kitűnő lehetőséget nyújtanak az egyre komplexebb szimulátorok, melyek lehetővé teszik a fogászati rehabilitáció kliniko-technikai fázisainak az elsajátítását, az ergonómias munkapozíció kialakítását, valamint az elért eredmények értékelését, “ tapasztalt” kezdőként indítva egy szakmai karriert.