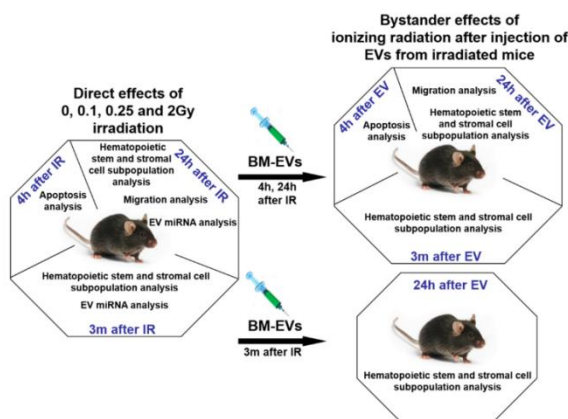


Kutatási tevékenység

Az osztály fő kutatási területe az ionizáló sugárzások biológiai hatásainak tanulmányozása, e hatások molekuláris és celluláris alapjainak vizsgálata, különös tekintettel a 100 mGy alatti kisdózisok biológiai hatásaira. Az orvosi képalkotó eljárások (pl. CT, PET, nukleáris medicina) elterjedése miatt egyre több egészséges ember szenved el ismétlődő alacsony dózisú sugárexpozíciót, amelynek kumulálódhatnak. Jelenleg a kis dózisú ionizáló sugárzás biológiai hatásai és hosszú távú egészségügyi következményei még kevésbé ismertek. Epidemiológiai adatok szerint a diagnosztikában alkalmazott dózistartományok is képesek statisztikailag mérhetően megemelni a rosszindulatú daganatos megbetegedések kockázatát valamint, hasonlóan a nagy dózisú sugárexpozícióhoz hosszú távon összefüggésbe hozhatók kardiovaszkuláris, cerebrovaszkuláris és kognitív károsodásokkal, különösen sugárérzékeny egyének esetében

Kutatócsoportunk a kis dózisú sugárzások rövid és hosszú távú hatásait vizsgálja, kiemelten a nem DNS célpontú mechanizmusokat, mint a genomi instabilitás, bystander hatás és szisztémás sugárválaszok. Eddigi kutatások bizonyítják, hogy a sejtek közötti kommunikáció, mikro/makrokörnyezeti változások, az immunrendszer állapota legalább ugyanolyan fontos paraméterek az adott sugárválasz kialakításában, mint a közvetlen sugártalálatot szenvedett sejtek által elnyelt dózis. Kiemelten az extracelluláris vezikulák (EV) szerepét tanulmányozzuk az ionizáló sugárzások által kiváltott bystander, absztrópis és szisztémás hatásokban.

Extracelluláris vezikulák által közvetített szomszédsági hatás csontvelőben



Cells 2022, 11(1), 155; <https://doi.org/10.3390/cells11010155>

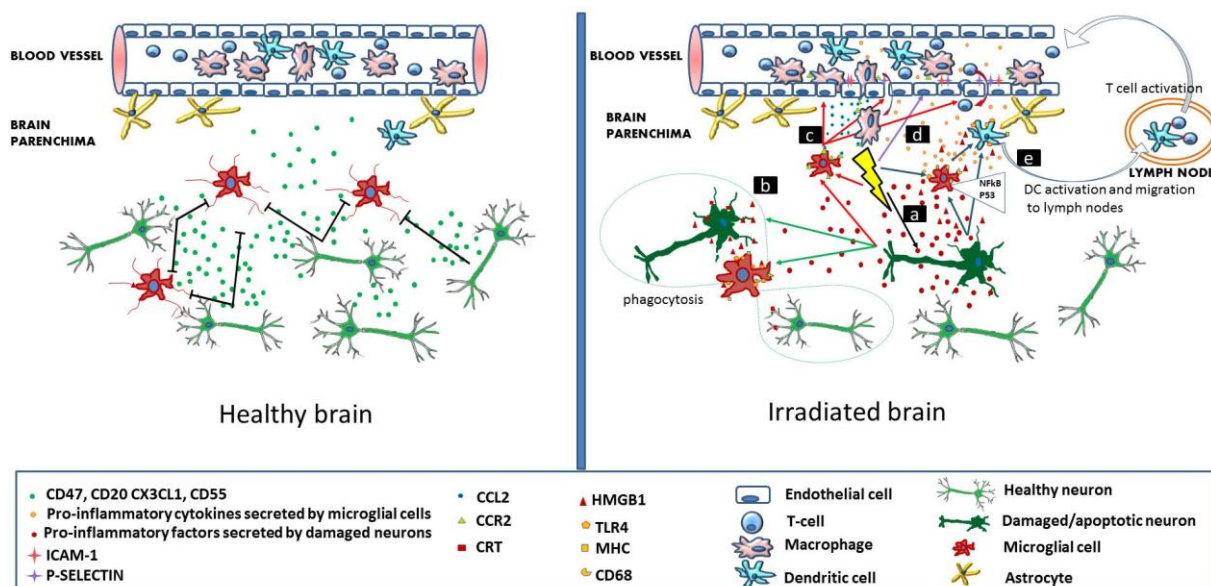
1 ábra.jpg

- Kutatásaink egyik fő területe az ionizáló sugárzás indukálta leukémiák és ezt megelőző kóros állapotok kialakulásának vizsgálata. Ezen belül tanulmányozzuk a csontvelői mikrokörnyezet és extracelluláris vezikulák (EV) szerepét e folyamatokban. In vivo egérmodellekben kimutattuk, hogy a besugárzott egerekből származó EV-k a direkt sugárzás hatásához hasonló DNS-károsodásokat, vérképzőszervi elváltozásokat és citokin-termelési változásokat idéznek elő. Az EV-k tartalmában azonosítottunk olyan mikroRNS-eket, amelyek a sugárválasz közvetítésében is szerepet játszhatnak. A hosszútávú hatások valamint leukémiát megelőző állapotok feltérképezése során vizsgáljuk továbbá a sugárzás indukálta immunrendszeri változásokat és szeneszencia megjelenését a csont és csontvelői

sejtekben, valamint olyan szolubilis faktorokat, miRNS-eket, génexpressziós és fehérjemintázatokat keresünk, amelyek a szenescens állapotjellemzői lehetnek.

- E témához kapcsolódó másik projektünk az ionizáló sugárzás hosszú távú agyi hatásait elemzi in vitro és in vivo modellekben. Korábbi kutatásaink során glioblasztóma modellen vizsgáltuk az immunrendszerre gyakorolt sugárhatásokat és a sugárérzékenyítő génterápia lehetőségeit. Jelenleg a medulloblasztómát alkalmazzuk a sugárzás-indukált daganatképződés modelljeként, a tumor mikrokörnyezetének szerepére fókuszálva, különösen az extracelluláris vezikuláknak a sugárzás indukálta daganatfejlődésben betöltött szerepére.

Ionizáló sugárzás hatása az agyi immunfolyamatokra



Front. Immunol., 05 May 2017 | <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00517>

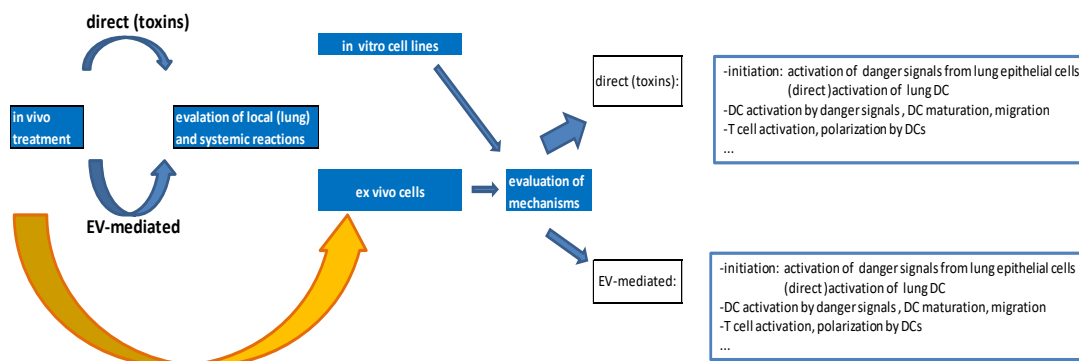
2 ábra.jpg

- Különböző hazai és egyéb európai onkológiai klinikákkal együttműködve sugárterápiával kezelt daganatos betegek véréből vizsgáljuk a prognosztikai és prediktív szolubilis biomarkereket, amelyek jellemezhetik a betegséget illetve a kezelésre adott terápiás választ.

- Annak érdekében, hogy olyan lokális és szisztémás mintázatokat azonosítsunk be emlődaganatos betegekben, amelyek képesek prognosztizálni a kombinált daganatterápiák (sugárterápia + immunterápia) kimenetelét, *in vivo* és *in vitro* technikák segítségével vizsgáljuk, hogy az ionizáló sugárzás hogyan befolyásolja a sejtek immunogén heterogenitását a különböző molekuláris altípusú emlődaganatokban

- A Környezetegészségügyi Laboratóriumi Osztállyal kollaborálva, egy nemzetközi konzorciumon belül vizsgáljuk a különböző kémiai ágensek immuntoxicitását, illetve szenzitizáló hatását a légúti allergiákra. *In vivo* és *in vitro* kísérletekkel feltérképezzük azokat a mechanizmusokat, amelyek az illető ágens szenzitizáló hatásához vezetnek, kiegészítve légúti szenzitizáció becslésére szolgáló AOP(*adverse outcome pathway*) –ket. Ebben a kutatásban is az EV-k szerepére fektetjük a hangsúlyt, mivel ez a kémiai toxicitás tanulmányozásában is új mezőnynek számít. Az OECD által kidolgozott AOP kémiai toxicitás becslésére szolgáló módszer sugárbiológiában és a sugárvédelemben való alkalmazásának a lehetőségeit vizsgáljuk egy nemzetközi munkacsoportban.

Légúti allergia kialakulásának tanulmányozása



3. ábra.jpg

Támogatások:

Kutatási tevékenységünket hazai és nemzetközi támogatással végezzük.

Jelenleg a következő pályázatokban veszünk részt:

PARC (Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals)

<https://www.eu-parc.eu/>

Projektgazda: HORIZON-HLTH-2021-ENVHLTH-03 -HORIZON-COFUND

Horizon Europe Research and Innovation Programme

Grant Agreement No. 101057014.

Időtartam: 2022-01-01-től: 84hónap

DISCOVER (PIANOFORTE)

Dissecting radiation effectS into the Cerebellum micrOenVironmEnt driving tumour pRomotion

<https://pianoforte-partnership.eu/discover/>

Projektgazda: Euratom Research and Training Programme 2021- 2025,

Grant Agreement No 101061037 — **PIANOFORTE**

Időtartam: 2024-01-01-től: 36 hónap

IMAGEOMICS (PIANOFORTE)

<https://pianoforte-partnership.eu/imageomics/>

Optimizing Benefit/Risk Ratio in Breast Cancer Diagnosis and Radiotherapy: Identifying Molecular, Cellular and Imaging Signatures of Breast Cancer Heterogeneity to Improve Personalized Therapeutic Strategies for Synergistic Treatment Combinations

Projektgazda: Euratom Research and Training Programme 2021- 2025,

Grant Agreement No 101061037 — **PIANOFORTE**

Időtartam: 2024-01-01-től: 40hónap

IMMPRINT (PIANOFORTE)

<https://pianoforte-partnership.eu/immprint/>

Integrated molecular Imaging for Personalized Biomarker-based Breast Cancer Characterization and Treatment

Projektgazda: Euratom Research and Training Programme 2021- 2025,

Grant Agreement No 101061037 — **PIANOFORTE**

Időtartam: 2024-01-01-től: 36 hónap

RESILIENCE (European Strategic alliance for research, development and innovation on medical countermeasures against CBRN threats)

https://defence-industry-space.ec.europa.eu/document/download/44b52bbc-353a-4b29-bac7-3ffa3e9489fc_en?filename=RESILIENCE%20-%20Factsheet_EDF22.pdf

Projektgazda: EDF-2022-FPA

Grant Agreement No. 101121411

Időtartam: 2024.11.01-től: 36 hónap

Lezárt projektek:

Prosztatá tumoros betegek túlélésének és a sugárterápia következtében kialakuló késői mellékhatások kockázatának a becslésére alkalmas citogenetikai és immunológiai markereknek az azonosítása

Projektgazda: NKFI-6

Projektszám: K-124879

Időtartam: 2017-09-01 - 2021-08-31

LEU-TRACK (CONCERT) European Joint Programme for the Integration of Radiation Protection Research

Projektgazda: Euratom Research and Training Programme 2014-2018

Grant agreement number : **662287**

Időtartam: 2015-06-01 - 2020-05-31