

Levél cím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata

**beavatkozással járó vizsgálatok¹
számára²**

**A kitöltött nyomtatvány adatait az etikai véleményt adó Regionális
Kutatásetikai
Bizottságnak korlátozás nélkül hozzáférhetővé kell tennie bárki
számára.**

A kutatás-fejlesztési tevékenység során létrejövő szellemi javakat Magyarországon több törvény is védi.³ Ugyanakkor a Helsinki Nyilatkozat 16. pontja, az Ovideoi Egyezmény hatályba léptető

2002. évi VI. törvény, és az orvosi kutatások végzéséről szóló miniszteri rendelet az emberen

végzett orvosi kutatások etikus folytatása érdekében megkövetelik az etikai bizottságoktól, hogy a közvéleményt tájékoztassák az általuk véleményezett kutatások fontosabb adatairól. A közvélemény tájékoztatásának célja: az etikai bizottság munkájának nyilvánossága, a kutatások alanyai alapvető emberi jogainak biztosítása.

A 2007. III. 10-től hatályos 1/2007. (I. 24.) EüM rendelettel módosított 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet szerint az alább felsorolt, a kutatási tervben megtalálható adatok közérdekű adatok, amelyeket bárki korlátozás nélkül megismerhet. Kérjük, hogy a szellemi alkotások oltalmának védelmét is szem előtt tartva, a nem nyilvános kutatási terv alapján töltsék ki ezt a táblázatot. A közvélemény és az alanyok tisztességes, lényegre törő tájékoztatását tartsa elsődleges szempontnak. A kutatási terv szakmai-etikai jóváhagyása után, az etikai bizottság a saját honlapján minden érdeklődő számára közzé teheti az itt megadott közérdekű adatokat. **Szakmai vagy szolgálati titoknak minősülő, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot ne közöljön!**

A téma megnevezése (nem kell, hogy megegyezzen a kutatási protokoll címével)

Oxidatív stressz markerek molekuláris vizsgálata újszülöttekben

A kérelem iktatási száma: 20/2016-SZTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. Hermes Edit, habilitált egyetemi docens, Prof. Dr. Orvos Hajnalka - újszülött osztály osztályvezető egyetemi tanár

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

Terhesség alatt a köldökzsinór erek, a placenta szűrő funkciójának ellenére, számos olyan hatásnak vannak kitéve, melyek hosszú távon károsíthatják az erek strukturális és funkcionális egységét. A köldökerek endothel sejteiben termelődő nitrogén monoxid (NO), innerváció hiányában, kulcsfontosságú szerepet játszik a vazodilatációban. NO az endotheliális nitrogén monoxid szintáz (eNOS) által termelődik. Az eNOS enzim aktivitása számos stresszor által befolyásolható, pl. hipoxiás körülmények között csökken a NO termelődés. Munkánk során vizsgálni kívánjuk az eNOS aktivitását és az aktiválás

folyamatában résztvevő fehérjéket, köldökzsinór erekben, köldök artériából származó vérben, illetve anyai vérben. Feltételezésünk szerint, csökkent endotheliális NO produkció esetén a vörös vértestekben is expresszálandó eNOS aktiválódik és jelentős szerepet vállal a NO szint és ezzel a vazodilatáció szabályozásában. Felnőtt vörös vértesteken bizonyított az eNOS expresszió. Újszülöttektől származó vérmintákon nem történtek még hasonló vizsgálatok. Az eNOS aktivációjára vonatkozólag sem felnőtt sem újszülött mintákon nem rendelkezünk ismeretekkel. Az ér endotel sejtében ez a folyamat a Golgi apparátushoz illetve vezikuláris transzport folyamatokhoz kötött. Mivel az érett vörös vértestekben erre nincs lehetőség feltételezhető, hogy az eNOS lokalizációja és annak aktiválása egy merőben más folyamat eredményeként valósul meg. Kísérleteink során klasszikus biokémia módszereket kívánunk használni a reaktív oxigén és nitrogén szabadgyökök illetve ezekből származó oxidánsok, mint pl. peroxinitrit, hidrogén peroxid felhalmozódásának követésére. Molekuláris módszereket (RT-qPCR, immunhisztokémia) a makromolekula károsodás (mint pl. tirozin nitráció, lipid peroxidáció), eNOS foszforiláció, és az eNOS aktivitását befolyásoló fehérjék, mint kaveolin, HSP90 lokalizációjára.

Kísérleteinkben dohányos és nem dohányos mintákat kívánunk használni. Vizsgáljuk a nikotin és nehézfém felhalmozódás hatását az eNOS exprexiójára és annak aktiválódására anyai és újszülöttekből származó mintákon.

2. A kutatás tudományos megalapozottságát, indokoltságát megalapozó irodalmi hivatkozások megjelölése (elegendő a kutatás irányát jelző néhány irodalmi hivatkozás)

1. Hracsko Z, Hermes E, Ferencz A, Orvos H, Novak Z, Pal A, Varga IS: Endothelial nitric oxide synthase is up-regulated in the umbilical cord in pregnancies complicated with intrauterine growth retardation. *In vivo* 23: 727-732 (2009).
2. Hracsko Z, Safar Z, Orvos H, Novak Z, Pal A, Varga IS: Evaluation of oxidative stress markers after vaginal delivery or Caesarean section. *In Vivo*. 2007 Jul-Aug;21(4):703-6.
3. Gyurkovits Z, Kálló K, Bakki J, Katona M, Bitó T, Pál A, Orvos H: Neonatal outcome of macrosomic infants: an analysis of a two-year period.. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Dec;159(2):289-92.
4. Csoma Z, Tóth-Molnár E, Balogh K, Polyánka H, Orvos H, Ocsai H, Kemény L, Széll M, Oláh J.: Neonatal blue light phototherapy and melanocytic nevi: a twin study. *Pediatrics* 2011 Oct;128(4):e856-64. Epub 2011 Sep 19.
5. Bagyánszki M, Novák Z, Bódi N, Orvos H, Pál A, Fekete E: Structural differences in the umbilical vein wall after full-term and pre-term delivery. *Anat Histol Embryol*. 2009 Oct;38(5):387-91. Epub 2009 Aug 13.
6. Ferencz A, Orvos H, Hermes E. Major differences in the levels of redox status and antioxidant defence markers in the erythrocytes of pre- and full-term neonates with intrauterine growth restriction. *Reproductive Toxicology* 2015 53:10-14.

¹ A 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/B. § g) és h) pontjai szerint:

g.) *beavatkozással járó vizsgálat (interventional trial)*: fizikai beavatkozással járó orvostudományi kutatás és minden olyan beavatkozással járó kutatás, amely a vizsgálati alany lelki egészségére nézve kockázattal jár

² Ez a nyomtatvány a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 8. § (3) és (4) bekezdéseinek 2008. szeptember 1-jén hatályos szövege alapján készült.

³ A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény, a szerzői jogról szóló 1999. évi LXXVI. törvény.

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A következő csoportokból ezen szövetek gyűjtését tervezzük:

- Dohányos anyától született újszülöttek köldökzsinórvére
- Dohányos anyai vénás vér
- Problémamentes terhességből született újszülöttek köldökzsinórvére
- Kontroll anyai vénás vér

4. A kutatásba bevonni kívánt résztvevők száma (összesen és kutatóhelyenként), neme, életkora

A fent felsorolt minden csoportból 150-150 újszülött mintáinak vétele és feldolgozása

5. A kutatás módszerei

Vizsgálatainkat anyai és újszülött vérmintákon végezzük. A klasszikus biokémiai, enzimológiai módszerek mellett tervezzük a stressz indukálta védekező mechanizmusok molekuláris hátterének vizsgálatát is. qPCR-rel követjük a génexpresszióban bekövetkezett változásokat, western technikával illetve immunhisztokémiai vizsgálatokkal tervezzük a fehérjék kimutatását. Tervezzük továbbá a fémionok (mint pl. kadmium, cink) mennyiségi meghatározását.

6. A kedvezőtlen események és a súlyos nemkívánatos események lehetősége, a bekövetkezésük esetén a követendő eljárások

Nincsenek kedvezőtlen események és súlyos nemkívánatos események

7. A résztvevők személyes és egészségügyi adatainak kezelésével kapcsolatos intézkedések (az 1992. évi LXIII. törvény alapján)

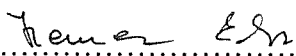
A Személyes adatok védelméről és a közérdekű adatok nyilvánosságáról szóló törvény alapján történik

8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere


SPSS, Microsoft Office Excel, Student-t- próba

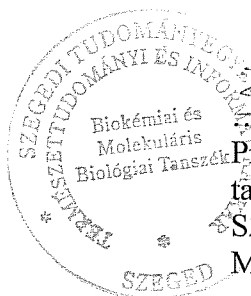
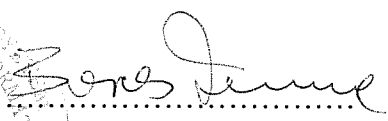
Nyilatkozom, hogy a fenti adatok nem sértik a kutatásnak a szellemi alkotások védelmére vonatkozó érdekeit és nem tartalmaznak szakmai- vagy szolgálati titkot, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot. A fenti adatokat bárki, korlátozás nélkül megismerheti. Tudomásul veszem, hogy jóváhagyás után az RKEB a közérdekű adatokat a honlapján közzé teheti.

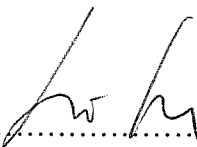
Szeged, 2016. március 08.

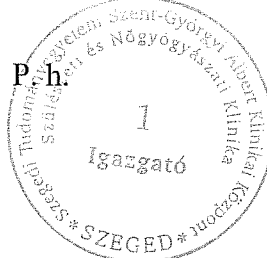

.....
Dr. habil Hermesz Edit,
egyetemi docens

P. h.


.....
Prof. Dr. Orvos Hajnalka
egyetemi tanár



.....
Prof. Dr. Boros Imre Miklós
tanszékvezető
SZTE-TTIK Biokémiai és
Molekuláris Biológiai Tanszék


.....
Dr. Németh Gábor
tanszékvezető egyetemi docens
SZTE-ÁOK Szülészeti és ógyógyászati
Klinika

P. h.

1
Igazgató