

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

**A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata
beavatkozással járó vizsgálatok számára**

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

A téma megnevezése: „**Genetikai és funkcionális vizsgálatok a magyar
cylindromatózis családokban azonosított CYLD mutációk jellemzésére**”

A kérelem iktatási száma: 78/2013,

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Dr. Kemény Lajos, egyetemi tanár - kutatásvezető
Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

Vizsgálataink során célul tűztük ki magyar Brooke-Spiegler szindróma miatt kezelt, bőrükön függelék tumorokat ún. cylindromákat hordozó családokban a cylindromatózis (CYLD) génen azonosított mutációk genetikai és funkcionális vizsgálatát.

Vizsgálataink során benignus bőrfüggelék-tumorokból ún. cylindromákból izolált keratinocytá, és fibroblasztok in vitro interakciójának szélesebb körű, morfológiai, proteomikai és génexpressziós szintű karakterizálását tervezzük. Jelen vizsgálat tárgyát képező, tumorhoz asszociálódó sejt-sejt kapcsolatok a legújabb irodalmi adatok alapján is alapvető szerepet töltenek be a tumor szerveződésében. Vizsgálataink a bőrfüggelék-tumorok kialakulásának pontos mechanizmusának feltérképezését célozzák meg. Továbbá tervezzük ún. cylindromákból izolált keratinocytá, és fibroblasztok in vitro immortalizálását és in vitro géncorrekciós eljárások kidolgozását. Vizsgálataink nagyban hozzájárulhat a bőrfüggelék-tumorok patogenezisének jobb megértéséhez, a később hatékony oki kezelési stratégiák kialakításához.

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

Evans CD. Turban Tumour. *Br J Dermatol* 1954; 66:434-43.

Bignell GR, Warren W, Seal S *et al.* Identification of the familial cylindromatosis tumour-suppressor gene. *Nat Genet* 2000; 25:160-5.

Blake PW, Toro JR. Update of cylindromatosis gene (CYLD) mutations in Brooke-Spiegler syndrome: novel insights into the role of deubiquitination in cell signaling. *Hum Mutat* 2009; 30:1025-36.

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A vizsgálatokba az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika ambulanciáján Brooke-Spiegler syndróma miatt kezelt 18 év feletti beteget vonunk be, 10-20 fős létszámmal. A férfi-nő arány nem meghatározott.

Minden résztvevőnek meg kell felelnie a bevonási és kizárási kritériumoknak.

Bevonási kritériumok:

A vizsgálatban önként vállalkozók vesznek részt, akik a beleegyező nyilatkozatot aláírták, mielőtt bármilyen a vizsgálatmal kapcsolatos beavatkozásra sor kerülne.

Olyan betegek, akiknek bőrükön nagy számban fordul elő benignus bőrfüggelék tumor ún. cylindróma, melyek excisiója klinikánkon történt és az eltávolított lézió mérete megengedi, hogy a szövettani diagnosztika számára nem reprezentatív területből natív minta vétele lehetséges.

Kizárási kritériumok:

Amennyiben az eltávolított benignus bőrfüggelék tumor ún. cylindróma mérete nem engedi meg a diagnosztikus célokra túli mintavételt.

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

- maximum 20 fő, 18 év feletti, Brooke-Spiegler syndróma miatt kezelt beteg

A férfi/nő arány előzetesen nem meghatározott.

5. A kutatás módszerei

SZTE, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika (biológiai mintavétel):

A bőrgyógyászatiag egyébként is indokolt lézió sebészi eltávolítása előtt a résztvevők részére részletes tájékoztatást adunk a vizsgálatról. A beleegyező nyilatkozat aláírása után, a kutatási célú mintavétel a beteg jelenlététől már függetlenül, a sebészi minta Szövettani Laboratóriumba érkezése után, a patológus szakmai felügyelete alatt, a műtéti preparátum szövettani indítása során történik.

SZTE, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika (sejttenyésztés, génkorrekciós vizsgálatok):

A sejtek izolálása és tenyésztése: *Szabad G et al Arch Dermatol Res 2007; Kormos B et al PLoSOne 2011.*

Sejtkultúra médiumok: Mel-mix (AIM-V, KSF, FBS, EGF – Life Technologies).

Sejtkultúra: dispase kezelés, trypsines kezelés (Sigma), neylonfilterek, tenyésztőedények (BD Falcon), inkubátor.

Vizualizáció: Nikon, Optron és Zeiss Axiovision Z1 mikroszkópok, TissueFax Gnostic, 3D Histech metszetscanner.

Western blot: BCA detection kit (ThermoScientific), NC membrán (Biorad).

Immunprecipitáció: IgG immunprecipitation kit (Roche)

Szekvenálás: Ion Torrent (Life Technologies – a Delta Gene Molekuláris Diagnosztikai Laboratóriumban szolgáltatásként igénybe vehető).

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

A klinikai vizsgálat rovására írható nemkívánatos mellékhatással nem számolunk, mert Klinikai vizsgálatunk diagnosztikus jellegű.

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

A vizsgálatban részt vevő betegek adatait mindvégig bizalmasan, a vonatkozó jogszabályoknak megfelelően kezeljük. A vizsgálat során feldolgozásra kerülő adatokat a *Betegadatlapon* kódolva tüntetjük fel, azokból a beteg személyazonossága nem állapítható meg.

Amennyiben a vizsgálat eredményét orvosi szakkönyvben megjelentetjük, abban a résztvevők személyének azonosítására alkalmas adatot nem hozunk nyilvánosságra.

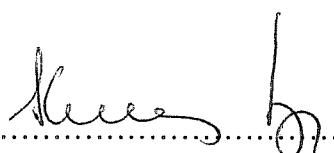
8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

Vassarstat, SPSS: Paraméteres és nem paraméteres próbák

A szekvenciák kiértékeléséhez használt szoftverek: Chromas, BioEdit.

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, 2013. április 17.


.....
Dr. Kemény Lajos
tanszékvezető egyetemi tanár
- kutatásvezető

