

A nefro-immunológiai munkacsoport fő kutatási területei és legfontosabb elért eredményei:

A munkacsoportunk 1992 óta foglalkozik a vesét érintő (nefrológiai) immunológiai betegségek állatmodelljeivel. A krónikus vesebetegségek végső közös útja a vese hegesedése: a **vese fibrózis** jelenlegi tudásunk szerint végstádiumú veseelégtelenségig történő progressziója megállíthatatlan. Az egyetlen klinikailag eredményesen alkalmazott kezelés a renin-angiotenzin rendszer (RAAS) gátlása. A vese fibrózis különböző patkánymodelljeit vizsgálva megállapítottuk, hogy a RAAS több támadáspontú gátlása vagy immunszuppresszív szerekkel történő kombinálása hatékonyabban lassítja a progressziót a monoterápiánál.

A végstádiumú veseelégtelenség és a veseátültetés egyik gyakori oka egy autoimmun betegség: a bőrfarkas (lupus, SLE) okozta vesebetegség (**lupus nefritis**). Egérmodellen végzett vizsgálataink során megállapítottuk, hogy az egész szervezetet érintő betegség szervi manifesztációjában eltérő immunológiai mechanizmusok vesznek részt, ami a különböző klinikai formák eltérő kezelését indokolhatja.

A végstádiumú veseelégtelenség legjobb életminőséget biztosító kezelése a **veseátültetés**. Azonban a beültetett vesék hosszú távú működése korlátozott, aminek legfőbb oka a krónikus allograft nefropátia. Veseátültetés patkánymodelljén végzett kísérletes kezelések segítségével megállapítottuk, hogy a krónikus allograft nefropátia folyamat két részre osztható: a korai szakaszban az idegen antigén elleni immunreakciónak fontos szerep jut. Ebben a szakaszban a fibrózis egyik fő mediátora a transzformáló növekedési faktor (TGF)-beta, mely a gyulladással sejtbeszűrődés immunszuppresszív szerekkel történő gátlásával hatékonyan befolyásolható, míg a késői szakaszban a gyulladással sejtbeszűrődés helyét hegesedés, fibrotikus folyamatok veszik át. Ebben a késői szakaszban inkább a trombocita eredetű (platelet derived) PDGF és a kötőszöveti növekedési faktor (connective tissue growth factor: CTGF) termelés dominál és RAAS gátlása a leghatékonyabb kezelés.

A veseátültetés prognózisát meghatározó másik alapvető tényező a vesét az átültetés során ért **ischemia-reperfüziós károsodás** (IRI). Az IRI következtében gyakran fellépő akut tubuláris nekrozis (ATN) az intenzív osztályokon az egyik vezető halálok. Megfigyeltük, hogy kontrol egerekben minden egérben halálos mértékű vese artéria leszorítást minden egér túlél, amennyiben az egereket bakteriális endotoxinnal kezeljük elő. Szintén jelentős (80%-os) túlélés javulást értünk el a reperfüzió során fellépő programozott sejthalál (apoptózis) gátlásával. Ezen kísérletek során a világon először alkalmaztuk a **géncsendesítés** módszerét élő állatban a vese kezelésére.

A géncsendesítés, a génterápia új módja, jelenleg a tudományos érdeklődés középpontjában. Előnye, hogy egy adott fehérje termelése nagyon hatékonyan, célzottan és tartósan gátlható anélkül, hogy a genetikai kódot megváltoztatnánk. Ugyanakkor, a felhasznált rövid nukleinsav (RNS) molekulák sejtekbe juttatása akadályokba ütközik. Újabban felismerték, hogy a sejtek hasonló mechanizmussal szabályozzák saját fehérje termelésüket ún. **mikro RNS**-ek (miRNS) segítségével. Jelenleg vizsgáljuk a vese ischemia-reperfüziós károsodása során megváltozó miRNS termelést, és ennek lehetséges diagnosztikai és terápiás vonatkozásait.

KÖZLEMÉNYEK:

1. vese fibrózis

- 1) [Fugmann T, Borgia B, Révész C, Hamar P, és mtsai.: Kidney Int. 2011.](#)

- 2) [Kökény G, Németh Z, Godó M, Hamar P.: Nephrol Dial Transplant. 2010.](#)
- 3) [Nemeth Z, Kokeny G, Godo M, és mtsai: Nephrol Dial Transplant. 2009.](#)
- 4) [Hamar P, Kokeny G, Liptak P. és mtsai: Nephron Exp Nephrol. 2007.](#)
- 5) [Antus B, Hamar P, Kokeny G, és mtsai: Nephrol Dial Transplant. 2003.](#)
- 6) [Hamar P, Peti-Peterdi J, Szabó A, és mtsai: Exp Nephrol. 2001](#)
- 7) [Hamar P, Peti-Peterdi J, Rázga Z, és mtsai: J Am Soc Nephrol. 1999](#)

2. lupus nefritis

- 1) [Racz Z, Nagy E, Rosivall L, Szebeni J, Hamar P.: Lupus. 2010.](#)
- 2) [Godó M, Sessler T, Hamar P. Curr Med Chem. 2008.](#)
- 3) [Zenclussen AC, Kökény G, Thimm O, és mtsai: Reprod Biomed Online. 2008.](#)
- 4) [Kökény G, Godó M, Nagy E, és mtsai: Lupus. 2007.](#)
- 5) [Bagi Z, Hamar P, Kardos M, Koller A.: Lupus. 2006.](#)

3. veseátültetés

- 1) [Hamar P, Wang M, Godo M, és mtsai.: Lupus. 2010.](#)
- 2) [Hamar P, Lipták P, Heemann U, Iványi B.: Transpl Int. 2005](#)
- 3) [Hamar P, Szabó A, Müller V, Heemann U.: Transpl Int. 2002](#)
- 4) [Hamar P, Szabó A, Müller V, Heemann U.: Transplant Proc. 2001.](#)
- 5) [Hamar P, Liu S, Viklický O, és mtsai: Transplantation. 2000](#)
- 6) [Szabo A, Lutz J, Schleimer K, Antus B, Hamar P, és mtsai: Kidney Int. 2000](#)
- 7) [Müller V, Hamar P, Szabo A, és mtsai: Transpl Int. 1999](#)
- 8) [Müller V, Hamar P, Szabo A, és mtsai: Transplant Proc. 1998](#)
- 9) [Hamar P, Müller V, Kohnle M, és mtsai: Transplantation. 1997](#)
- 10) [Heemann U, Azuma H, Hamar P, és mtsai: Transpl Immunol. 1996](#)

4. ischemia-reperfúziós károsodás

- 1) [Hamar P, Song E, Kökény G, és mtsai: Proc Natl Acad Sci U S A. 2004](#)
- 2) [Heemann U, Szabo A, Hamar P, és mtsai: Am J Pathol. 2000](#)

5. géncsendesítés

- 1) [Rácz Z, Godó M, Révész C, Hamar P.: Nucleic Acid Ther. 2011.](#)
- 2) [Stokman G, Qin Y, Rácz Z, Hamar P és mtsai.: Adv Drug Deliv Rev. 2010.](#)
- 3) [Rácz Z, Hamar P.: Contrib Nephrol. 2008.](#)
- 4) [Rácz Z, Hamar P.: Orv Hetil. 2008.](#)
- 5) [Rácz Z, Hamar P.: Curr Med Chem. 2006.](#)

6. mikro RNS

- 1) [Rácz Z, Kaucsár T, Hamar P.: Acta Physiol Hung. 2011.](#)
- 2) [Kaucsár T, Rácz Z, Hamar P.: Adv Drug Deliv Rev. 2010.](#)

7. egyéb

- 1) [Buday A, Orsy P, Godó M, és mtsai.: Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2010.](#)