

A mikro RNS-21 és a catepsinek szerepe akut vesekárosodással szembeni késői prekondicionálásban

Korábbi OTKA kutatásaink során bemutattuk az endotoxin (LPS) előkezelés vese akut (ischemiás) károsodásával szemben kifejtett védő hatását (késői prekondicionálás). Jelen, OTKA kutatásaink ezen védő hatás mechanizmusainak megismerésére irányult.

Laborunkban beállítottuk az endotoxin (LPS) egér modellt, valamint közöltük a vese akut károsodásának biomarkerével (NGAL) kapcsolatos megfigyeléseinket, ami segített jelen kutatásban a vese-károsodás mértékének gyors, érzékeny és specifikus nyomon követésében. Az LPS kezelt egerek veseszövet mintáiból a kathepsin aktivitás alapján a legnagyobb különbséget mutató minták **proteomikai** (MS) vizsgálata után a több mint kétszeres expresszió növekedést vagy csökkenést mutató fehérjéket vizsgáltuk. Útvonal analízis segítségével az akut fázis fehérjék expresszió változása volt a legkifejezettebb amit a vese-minták qPCR vizsgálatával is verifikáltunk. Az akut fázis fehérjék vesében történő expressziója meglepő, bár korábbi irodalmi adatok alátámasztják ezen megfigyelésünket. A cathepsin fehérjék expresszió változását is megerősítette a MS vizsgálat.

Mikro RNS (miRNS) mikro-array (miArray) vizsgálattal számos új miRNS részvételét azonosítottuk az LPS indukálta vese prekondicionálásban. Ezen eredmények egy részét sikerült qPCR-el validálni. A vese ischemiás károsodásában korábban leírt miR-ek (21, 146) mellett új miR-eket azonosítottunk.

Megjelent cikkek:

- 1) Révész Cs, Wasik AA, Godó M, Tod P, Lehtonen S, Szénási G, **Hamar P**: Cold Saline Perfusion before Ischemia-Reperfusion Is Harmful to the Kidney and Is Associated with the Loss of Ezrin, a Cytoskeletal Protein, in Rats
Biomedicines 2021, 8, 30.
DOI: 10.3390/biomedicines9010030
- 2) Tod P, Róka B, Kaucsár T, Szatmári K, Vizovišek M, Vidmar R, Fonovič M, Szénási G, **Hamar P**.: Time-Dependent miRNA Profile during Septic Acute Kidney Injury in Mice.
Int J Mol Sci. 2020 Jul 27;21(15):5316. doi: 10.3390/ijms21155316.
PMID: 32727087 Free PMC article.
- 3) Tod P, Bukosza EN, Róka B, Kaucsár T, Fintha A, Krenács T, Szénási G, **Hamar P**.: Post-Ischemic Renal Fibrosis Progression Is Halted by Delayed Contralateral Nephrectomy: The Involvement of Macrophage Activation.
Int J Mol Sci. 2020 May 28;21(11):3825. doi: 10.3390/ijms21113825.
PMID: 32481551 Free PMC article.
- 4) Bukosza EN, Kornauth C, Hummel K, Schachner H, Huttary N, Krieger S, Nöbauer K, Oszwald A, Razzazi Fazeli E, Kratochwill K, Aufricht C, Szénási G, **Hamar P***, Gebeshuber CA*.: ECM Characterization Reveals a Massive Activation of Acute Phase Response during FSGS.
Int J Mol Sci. 2020 Mar 18;21(6):2095. doi: 10.3390/ijms21062095.
PMID: 32197499 Free PMC article.
- 5) Róka B, Tod P, Kaucsár T, Vizovišek M, Vidmar R, Turk B, Fonovič M, Szénási G, **Hamar P**. The Acute Phase Response Is a Prominent Renal Proteome Change in Sepsis in Mice.
Int J Mol Sci. 2019 Dec 27;21(1):200. doi: 10.3390/ijms21010200.
PMID: 31892161 Free PMC article.

- 6) Bukosza, E.N., Kaucsár, T., Godó, M., Lajtár, E., Tod, P., Koncsos, G., Varga, V.Z., Baranyai, T., Nguyen, M.T., Schachner, H., Sőti, C., Ferdinandy, P., Giricz, Z., Szénási, G., **Hamar, P.**: Glomerular Collagen Deposition and Lipocalin-2 Expression Are Early Signs of Renal Injury in Prediabetic Obese Rats
INT J MOL SCI. (2019); pii: E4266
DOI: 10.3390/ijms20174266
PMID: 31480394
- 7) Dézsi L, Mészáros T, Órfi E, Fülöp TG, Hennies M, Rosivall L, **Hamar P**, Szebeni J, Szénási G.: Complement Activation-Related Pathophysiological Changes in Anesthetized Rats: Activator-Dependent Variations of Symptoms and Mediators of Pseudoallergy
MOLECULES 24; (2019) Paper: 3283; p. 12.
DOI: 10.3390/molecules24183283
PMID: 31505853
- 8) Órfi E, Mészáros T, Hennies M, Fülöp T, Dézsi L, Nardocci A, Rosivall L, **Hamar P**, Neun BW, Dobrovolskaia MA, Szebeni J, Szénási G: Acute physiological changes caused by complement activators and amphotericin B-containing liposomes in mice
INT J OF NANO; (2019) Volume 2019:14; p. 1563—157.
DOI: 10.2147/IJN.S187139
PMID: 21704590
- 9) Baska F, Sipos A, Órfi Z, Nemes Z, Dobos J, Szántai-Kis Cs, Szabó E, Szénási G, Dézsi L, **Hamar P**, Cserepes M. T., Tóvári J, Garamvölgyi R, Krekó M, Órfi L.
Discovery and development of extreme selective inhibitors of the ITD and D835Y mutant FLT3 kinases
EUR J OF MED CHE; (2019); Paper: 111710
DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.111710
PMID: 31614258
- 10) Nagy CT, Koncsos G, Varga ZV, Baranyai T, Tuza S, Kassai F, Ernyey AJ, Gyertyán I, Király K, Oláh A, Radovits T, Merkely B, Bukosza N, Szénási G, **Hamar P**, Mathé D, Szigeti K, Pelyhe C, Jelemenský M, Onódi Z, Helyes Z, Schulz R, Giricz Z, Ferdinandy P.: Selegiline reduces adiposity induced by high-fat, high-sucrose diet in male rats. Br J Pharmacol. 2018 Sep;175(18):3713-3726. doi: 10.1111/bph.14437. Epub 2018 Aug 7
- 11) Gasparics Á, Kökény G, Fintha A, Bencs R, Mózes MM, Ágoston EI, Buday A, Ivics Z, **Hamar P**, Györfy B, Rosivall L, Sebe A: Alterations in SCAI Expression during Cell Plasticity, Fibrosis and Cancer. Pathol Oncol Res. 2017 Aug 16. doi: 10.1007/s12253-017-0293-4. [Epub ahead of print] PMID: 28815470
- 12) Kölling M, Kaucsar T, Schauerte C, Hübner A, Dettling A, Park JK, Busch M, Wulff X, Meier M, Scherf K, Bukosza N, Szénási G, Godó M, Sharma A, Heuser M, **Hamar P**, Bang C, Haller H, Thum T, Lorenzen JM: Therapeutic miR-21 Silencing Ameliorates Diabetic Kidney Disease in Mice. Mol Ther. 2017 Jan 4;25(1):165-180. doi: 10.1016/j.ymthe.2016.08.001. Epub 2017 Jan 4. PMID: 28129112
- 13) Koncsos G, Varga ZV, Baranyai T, Boengler K, Rohrbach S, Li L, Schluter KD, Schreckenberger R, Radovits T, Oláh A, Mátyás C, Lux Á, Al-Khrasani M, Komlódi T, Bukosza N, Máthé D, Deres L, Barteková M, Rajtík T, Adameová A, Szigeti K, **Hamar P**, Helyes Z, Tretter L, Pacher P, Merkely B, Giricz Z, Schulz R, Ferdinandy P.: [Diastolic dysfunction in prediabetic male rats: role of mitochondrial oxidative stress](#). Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2016 Aug 12;ajpheart.00049.2016. doi: 10.1152/ajpheart.00049.2016. [Epub ahead of print]

- 14) **Hamar P**, Kerjaschki D.: [Blood capillary rarefaction and lymphatic capillary neoangiogenesis are key contributors to renal allograft fibrosis in an ACE inhibition rat model.](#) Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2016 Aug 5:ajpheart.00320.2016. doi: 10.1152/ajpheart.00320.2016. [Epub ahead of print]
- 15) Hosszu A, Antal Z, Lenart L, Hodrea J, Koszegi S, Balogh DB, Banki NF, Wagner L, Denes A, **Hamar P**, Degrell P, Vannay A, Szabo AJ, Fekete A.: [\$\sigma\$ 1-Receptor Agonism Protects against Renal Ischemia-Reperfusion Injury.](#) J Am Soc Nephrol. 2016 Apr 7. pii: ASN.2015070772. [Epub ahead of print]
- 16) Kaucsár T, Godó M, Révész C, Kovács M, Mócsai A, Kiss N, Albert M, Krenács T, Szénási G, **Hamar P**.: [Urine/Plasma Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin Ratio Is a Sensitive and Specific Marker of Subclinical Acute Kidney Injury in Mice.](#) PLoS One. 2016 Jan 29;11(1):e0148043. doi: 10.1371/journal.pone.0148043. eCollection 2016.