**Szinergia I összegző űrlap**

*Cím:* **Immunkomplexek által elindított gyulladási folyamatok követésére alkalmas mikrofluidikai rendszer fejlesztése**

*Fókuszpont:* Jelátviteli fehérjék szerepe gyulladásos és daganatos megbetegedésekben

*Résztvevők:*

1. Dr. Papp Krisztián

 PhD

 Tudományos főmunkatárs, MTA-ELTE Immunológiai Kutatócsoport

 Email: pkrisz5@gmail.com

2. Dr. Fürjes Péter
 PhD
 tudományos főmunkatárs, MTA Energiatudományi Kutatóközpont

 MEMS Laboratórium

 Email: furjes@mfa.kfki.hu

1. Fejtsék ki pontosan, hogy a kutatási együttműködésük hogyan kapcsolódott az alább megadott MedinProt **fókuszpontok** legalább egyikéhez *(max. 300 szó)****.***

Kutatásaink a „Jelátviteli fehérjék szerepe gyulladásos és daganatos megbetegedésekben” fókuszponthoz kapcsolódtak. A közös kutatásunk célja a szisztémás autoimmun megbetegedésekben megfigyelhető, immunkomplexek által elindított és fenntartott gyulladási folyamatok követése a gyulladásban központi szerepet játszó mieloid sejtek segítségével.

Az MTA-ELTE Immunológiai Kutatócsoport jelentős tapasztalatokra tett szert a szisztémás autoimmun betegségek, azon belül a szisztémás lupusz eritematózus és a reumatoid artritisz antitest profiljának

jellemzésében, az autoantitestek komplementaktiváló képességének meghatározásában, mikromátrixok alkalmazásával. A keringő autoantitestek célpontjaikhoz kötődve alapvetően két úton járulnak hozzá a gyulladás fenntartásához: a komplementrendszer aktivációja során keletkező szolubilis mediátorok által, valamint sejtek közvetlen aktivációja révén. A közvetlenül a sejtekre kifejtett hatásokban az Fc receptoroknak és a komplementreceptoroknak is szerepe van. A sejtek aktivációjának követése lehetőséget ad mind a szérumban keringő ellenanyagok gyulladáskeltő hatásának, mind maguknak a sejteknek az Fc és komplementrecptorokra adott válaszainak követésében is.

Az MTA-TTK MEMS laboratóriuma segítségével egy olyan mikrofluidikai eszközt terveztük létrehozni, amellyel autoantigéneket szérummal kezelve, majd sejtekkel fedve azok kitapadása és aktivációja nyomonkövethető. A tervezett rendszer alkalmas lehet a mieloid sejtek jelátviteli folyamataira ható gyógyszerek hatásainak követésére, gyorsdiagnosztikai eszközként. A kezelés alatt álló betegek szérum ellenanyagainak és sejtjeinek vizsgálatával közvetlen információt nyerhetünk a beteg állapotáról, a kezelés hatékonyságáról. Riporter sejtek alkalmazásával in vitro lehet vizsgálni az immunkomplexekre adott sejtválasz jelátviteli folyamatokra ható drogok általi hatásait.

1. Foglalják össze **közérthetően** szinergia programjuk, és közös munkájuk eredményeit *(max. 300 szó).*

Célunk egy önműködő mikrofluidikai (miniatürizált folyadékmozgató) eszköz kialakítása, mely alkalmas egy a gyulladásban központi szerepet játszó fehérvérsejt, a neutrofil granulocita működésének követésére. A természetes vízszállító rendszerek mikroszkopikus szerkezetének alkalmazásával kapillárisrendszert hoztunk létre, amely módosított nedvesíthetőségű polimer anyagának és geometriájának köszönhetően alkalmas önműködő mintaszállításra. A mikrofluidikai szerkezetek integrálásával sejtek vizsgálatára alkalmas, úgynevezett „Lab-on-a-Chip” rendszert alakítottunk ki.

Az eszköz validálásához genetikai módosítással létrehoztunk egy olyan riporter sejtvonalat, amely immunkomplexek hatására zöld fluoreszcens fehérjét termel. Igazoltuk a kifejlesztett rendszer alkalmazhatóságát egy autoimmun betegség felismerésében: az egészséges kontroll és rheumatoid arthritisben szenvedő betegek vérével kezelve egy megfelelő antigént tartalmazó chipet, a kitapadó neutrofil granulociták száma hatékonyan és érzékenyen jelezte a betegséget.

1. Értékeljék és véleményezzék közös munkájukat (sikereiket, nehézségeiket, illetve azon ötleteiket, javaslataikat, amelyeknek köszönhetően a következő programok hatékonysága javulhat) *(max. 200 szó).*

A MedInProt pályázat segítségével sikerült szorosabbra fűzni a két csoport munkáját, ami annál is inkább fontos, mivel a technológia és az immunológia összekapcsolásával a biológiai jelenségek vizsgálatán túl, konkrét orvosdiagnosztikai eszköz fejlesztésének irányában tudtunk elindulni (megjegyezve, hogy a távlati célunk mindenképpen túlmutat a szigorúan vett alapkutatási célokon).

A MedInProt program támogatása nagyban motiválta a pályázatban résztvevő kutatókat az együttműködésben, a program lezárása után is kifejezett tervünk a közös munka folytatása. Folyamatosan keressük a megfelelő finanszírozási lehetőségeket (pályázatokat).

Az általunk végzett kutatómunka kísérleti jellegét tekintve, talán egy minimális anyagköltség támogatása (inkább, mint beruházás) lett volna még hasznos (ez a befogadó intézetek szempontjából is pozitív lehet). Itt néhány 100eFt-os vegyszerbeszerzésre gondolok.

Talán még a hallgatók támogatása lehetne egy sikeres eszköz, hiszen ezzel a fehérjekutatás területére lehetne csábítani nagyobb számú doktoranduszt.

Úgy érezzük, hogy a meghirdetett fókuszpontok nagyon szűkek, talán túlzottan is leszűkítik a potenciális pályázók számát. Lehet, hogy megfontolandó lenne sokkal tágabb fókuszpontok megadása, vagy esetleg az egymás utáni pályázati kiírásokban más-más fókuszpontokat meghirdetni.

1. Szabadon fogalmazzák meg a MedInProt kapcsán támogató és/vagy kritikus észrevételeiket. *(max. 200 szó)*

lásd fentebb…

***A szinergizmus szakmai fókuszpontjai, kiemelt kutatási témák****:*

1. *Jelátviteli fehérjék szerepe gyulladásos és daganatos megbetegedésekben,*
2. *NMR és MRI adta lehetőségek a fehérjék feltekeredésével kapcsolatos betegségek molekuláris hátterének megértésében,*
3. *Szabályozó fehérjék szerepe az öregedési folyamat(ok)ban,*
4. *Alkalmas nanorendszerek fejlesztése peptid- és fehérjealapú hatóanyagok stabilitásának és felszívódásának fokozása érdekében.*

***Az együttműködés során született publikációk:***

1. E. Holczer, T. Kárpáti and P. Fürjes, Controlled capillary transport in locally modified polymer microfluidic systems, Proceedings of Microfluidics 2014, Heidelberg, Germany, 2014

Az autonóm mikrofluidikai rendszerek fejlesztésének eredményeit mutattuk be a konferencián, kiemelve, hogy megfelelő felületmódosítás és geometria alkalmazásával olcsó polimer alapú mikrofluidikai rendszerekben is pontosan kontrolált áramlási sebességek érhetők el.

1. Z. Szittner, K. Papp, E. Holczer, M. Herbáth, Cs. Kecse-Nagy, P. Fürjes, J. Prechl, Self-driven microfluidic chambers for a protein microarray cell-binding assay, Proceedings of Microfluidics 2014, Heidelberg, Germany, 2014

Bemutattunk egy mikrofluidikai rendszert, amely alkalmas fehérje chipek felszínén szérumkezelés hatására kialakuló immunkomplexek detektálására, sejtek mint bioszezonok alkalmazásával.

1. E. Holczer, P. Fürjes, Effects of micropatterning and surface modification of microfluidic channels on capillary water transport, Proceedings of Eurosensor2014, Brescia, Italy, 2014

Bemutattuk a mikrofluidikai rendszerek másodlagos mikroszerkezetének hatásait a kapilláris rendszerek vízszállító tulajdonságaira.

1. Fürjes P., Bioinspirált polimer alapú autonóm mikrofluidikai rendszerek, X. Országos Anyagtudományi Konferencia 2015, Balatonalmádi, Magyarország, 2015 (meghívott plenáris előadás)

Plenáris előadásban mutattam be a polimer alapú autonóm mikrofluidikai rendszerek fejlesztésének aktuális eredményeit, különös tekintettel az anyagtechnológiai kérdésekre.

1. E. Holczer, K. Papp, C. Alcaro, J. Prechl, P. Fürjes, Cell-binding assay in autonomous polymer microfluidic chambers, NanoBioTech 2015, Montreux, Swiss, 2015

Bemutattuk, hogy a MedInProt keretében kifejlesztett sejtes mikrofluidikai rendszer segítségével miként különíthetők el reumatoid artritisz szenvedő betegek és egészséges egyének szérumminták.

***Egyéb publikációk:***

1. T. Kárpáti, A. E. Pap, Gy. Radnóczi, B. Beke, I. Bársony and P. Fürjes, Reliable aluminum contact formation by electrostatic bonding, J. Micromech. Microeng. 25 075009 (8pp), 2015, DOI:10.1088/0960-1317/25/7/075009 (IF: 1.731)
2. E. L. Tóth, E. G. Holczer, K. Iván, P. Fürjes, Optimized Simulation and Validation of Particle Advection in Asymmetric Staggered Herringbone Type Micromixers, Micromachines 6, 136-150; 2015, DOI:10.3390/mi6010136 (IF: 1.290)
3. T. Kárpáti, E. Holczer, J. Ferencz, A. E. Pap, P. Fürjes, In-situ surface modification of microfluidic channels by integrated plasma source, Proceedings of Eurosensors2014, Brescia, Italy, 2014

***Tudománynépszerűsítő megjelenés:***

A Kutatók éjszakája progamsorozat keretében “Mikrofluidika – folyadékmozgatás mikroszkopikus csatornákban” címmel mutattuk közös munkánkat

<http://www.kutatokejszakaja.hu/2015/esemenynaptar/index.php?menu_id=4&hely=7>