

## **A 2008-as év eredményei:**

A cochlea folyadék, ion és pH homeostasisának fenntartásában a stria vascularisnak alapvető szerepet tulajdonítanak. Ebben a folyamatban a  $\text{Ca}^{++}$ , a  $\text{Na}^+$ , és a  $\text{K}^+$  ionok játsszák a legfontosabb szerepet. Kísérletes munkánkban igazoltuk, hogy a stria vascularis marginalis setjeiben a vanillin (VR1) receptorok is jelen vannak. Ez a felismerés igen nagy jelentőségű a stria vascularis funkciójának megértésében. Munkánk az első leírása annak, hogy a VR1 receptorok a szenzoros rostokon kívül egyéb hám eredetű sejtekben is megtalálhatók. Eredményeink szerint a VR1 receptor a marginalis sejtek apicalis oldalán az un. junkcionolis régióban co-lokalizációt mutat a F-actin alatt elhelyezkedő "plazma membran calcium ATPase"-val [PMCA]. Emellett co-lokalizációt tudtunk megfigyelni a marginalis sejtek basolateralis oldalán a VR1 és  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase között is, amely terület a  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase aktivitás jellegzetes előfordulási területe. A VR1 receptorok és a  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase szintén co-lokalizációt mutatott a stria vascularis capillarissai körül. A VR1 receptorok kifejezetten csak a marginalis sejtekre, és azok közül is a prominencia spiralis és a sulcus externalis területére lokalizálódtak, ahol a basalis membran a lateralis falhoz kapcsolódik. A VR1 receptorok tulajdonságait és lokalizációját ismerve feltételezhető, hogy a stria vascularisban megfigyelt receptorok is a szöveti pH változásokkal, nyomásváltozásokkal, ill. hőmérsékleti ingadozásokkal hozhatók ingerületbe, s ily módon befolyással lehetnek a cochlean belüli ozmotikus változásokra, ill. pH értékek beállítására. A VR1 receptorok nyomás viszonyok kialakításában betölthető szerepére utal a vanilloid receptorok jellegzetes elhelyezkedése is a stria vascularison belül. A basalis membran a cochlea mikromechanikájához tartozó rendszer, amely a beérkező hangokra, a kiváltott hullámok hatására rezgésbe kerül. E mechanikai hatás áttevődik a lateralis fal függesztő elemeire s ingerületbe hozhatják a nyomásváltozásokra érzékeny, a prominencia spiralis területére lokalizálódott VR1 receptorokat. E receptorok maguk is részt vehetnek a  $\text{Ca}^{++}$ -ion egyensúly megváltoztatásában és együttműködve egyéb  $\text{Ca}^{++}$ -ion és  $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -ion receptorokkal, együttesen is hatással lehetnek az endocochlearis ion-összetételre. E mechanizmus ill. VR1 receptorokban bekövetkezett morfológiai és funkcionális károsodás a cochlea nyomásviszonyainak megváltozását eredményezhetik, amely eltérések a Ménière szindróma és Ménière betegség tünet együttesét hozhatják létre. A VR1 receptorok a  $\text{Ca}^{++}$ -ion és  $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -ion háztartással való kapcsolata révén oki tényezővé léphet elő egyéb idegi jellegű halláscsökkenések patomechanizmusában is. A VR1 receptorok stria vascularison belüli pontos hatásmechanizmusa még ismeretlen s csak spekulatív lehetőségeket vethetünk fel a receptor működésével kapcsolatosan. Az bizonyosnak látszik, hogy ennek a receptornak központi szabályozó szerepe lehet, s kulcs szerepet tölthet be a cochlea nyomás- és ion-háztartásának a fenntartásában. Ezért a VR1 receptorok cochleán belüli működésének feltérképezése további célkitűzéseink között szerepel.

## **Az eredmények összefoglalása**

Kimutattuk, hogy a VR1 receptorok nem csak a hátsó gerincvelői ganglionokban, hanem a ggl. n. trigeminiből eredő és a vertebrobasilaris rendszert ellátó szenzoros rostokban is megtalálhatók.

A VR1 receptorokkal jelölt primér szenzoros rostokat nyomon követtük az a. basilaris, az AICA, a SMA, és az a. radiolaris felszínén.

A VR1 receptorok a szenzoros neuronokon kolokalizációt mutatnak a SP-vel és trkA receptorokkal.

Igazoltuk a trkA receptorok jelenlétét a cochleában a postnatalis időszakban. Ezen trkA receptorok a cochlea ereinek primér szenzoros beidegzéséhez kötöttek. Feltételezhetően, e receptorok a neurotrophinok és a NGF keresztül szerepet játszanak a szenzoros neuronok túlélésében, regenerációjában és szenzibilizálásában. Ezek a receptorok befolyással lehetnek a szenzoros neuronokon keresztül kialakult vasoregulációs és homeostaticus folyamatokban mind egészséges, mind patológiás körülmények között.

Azt feltételezzük, hogy a trkA, VR1 és SP jelölt rostok szerepet játszanak a Ménière betegség, a migrénes fejfájások, a hirtelen halláscsökkenések, a fülzúgásos és a szédüléssel járó panaszok kialakulásában.

A neurotrophinokon, VR1 és trkA receptorokon keresztül egy új támadási pontot térképeztünk fel, ami a későbbiekben a belsőfül betegségek tüneti ill. oki kezelésének alapja lehet.

Igazoltuk, hogy a stria vascularis marginalis sejtjeiben is megtalálhatók a VR1 receptorok, s a marginalis sejtek apico-laterális felszínén a  $Ca^{++}$ -ATPase aktivitással, a basolateralis membránon pedig a  $Na^{+}$ ,  $K^{+}$ -ATPase működésével mutat kolokalizációt.

A VR1 receptorok a legkifejezettebben a spirális prominencia és a sulcus laterális területén helyezkednek el, ami mechanikus kapcsolatban áll a basalmembrán laterális falával kötődésével.

A VR1 receptorok feltételezésünk szerint a cochlea ion-háztartásában, nyomásviszonyainak a fenntartásában ill. a pH egyensúly fenntartásában játszik központi szerepet.

## **Közlemények**

1. Dai, C.F., Steyger, P.S., Wang, Z.M., **Vass, Z.**, and Nuttall, A.L. Expression of Trk A receptors in the mammalian inner ear. *Hear. Res.* 2004.*Jan*;187(1-2):1-11. 187 (1-2):1-11. 2004.
2. **Vass, Z.**, Dai, C.F., Steyger, P.S., Jancsó, G., Trune, D.R., and Nuttall, A.L. Co-localization of the vanilloid capsaicin receptor and substance P in sensory nerve fibers innervating cochlear and vertebro-basilar arteries. *Neuroscience* 2004;124 (4):919-27.
3. **Vass Z.**, Jancsó G., Nuttall A.L. Altered basilar artery permeability in response to cochlear applied capsaicin: a primary sensory innervation connecting headache and inner ear. (2004) *Fül-Orr-Gégegyógy*, 50: 2, 190-191,
4. **Vass, Z.** and Jancsó, G. Capsaicin-szenzitív érző idegek szerepe a vertebrobasilaris és a cochleáris erek permeabilitásának változásában, és ennek lehetséges klinikai jelentősége. *Fül-Orr-Gégegyógy* 51(1):20-33, 2005.
5. **Vass, Z.** and Nuttall, A.L. A vanillin receptorok lokalizációja a cochlearis és a vertebrobasilaris artériákon. *Fül-Orr-Gégegyógy* 52(4):216-221, 2006
6. **Vass, Z.** and Nuttall, A.L. VR1, TrkA receptorok és a SP lokalizációja a cochlearis és a vertebro-basilaris trigemino-szenzoros neuronokon. *Fül-Orr-Gégegyógy* 54(3):102-118, 2008.

7. **Vass, Z.** and Nuttall, A.L A VR1, PMCA ATPase és F-actin co-lokalizációja a stria vascularisban *Fül-Orr-Gégegyógy. Közlés alatt 2009*

### **Abstraktok**

1. **Vass Z.** Tympanoplastica és középfül tuberculosis: Diagnosztikus nehézségek és kezelés Magyar Fül Orr Gégeorvosok Egyesülete Fülészeti Microchirurgiai Sectiojának tudományos Ülése, Miskolc-Lillafüred 2004 április 23-24. Abstract 6.
2. **Vass Z.** Tinnitus a belsőfülvizketése? Vanilloid receptorok a vertebralis keringésszabályozásban Magyar Fül Orr gégeorvosok Egyesületének 38. Kongresszusa 2004 május 26-29 Sopron. Abstract CD.
3. **Vass Z., Jancsó G, Nuttall, A.** Altered basilar artery permeability in response to cochlear applied capsaicin: A primary sensory innervation connecting headache and inner ear dysfunction. Hearing in the Elderly. 1<sup>st</sup> International Congress on Geriatric/Gerontologic Audiology Stockholm June 6-9 2004. Abstract 1:103
4. **Vass Z., Jancsó G., Nuttall A.L.** Altered basilar artery permeability in response to cochlear applied capsaicin: a primary sensory innervation connecting headache and inner ear. Inner Ear Biology Workshop Debrecen, Hungary, Sept. 5<sup>th</sup> –7<sup>th</sup> 2004. Abstract in *Fül-Orr-Gégegyógy*, 50: 2, 190-191,
5. **Deák J. és Vass Z.** Különleges lokalizációjú Mycobacterium tuberculosis fertőzés. A magyar mikrobiológiai társaság 2004. évi nagygyűlése és a X. fermentációs Kollokvium. Keszthely, október 7-9. (2004) Abstract, 10, 27.
6. **Vass, Z., Jancsó, G., and Nuttall, A.L.** Primary sensory innervation connecting headache, Meniere's diseases and inner ear dysfunctions. American Otological Society, One Hundred Thirty-Eighth Annual Meeting Boca Raton Resort & Club Boca Raton, Florida, USA, 2005 May 14-15.
7. **Vass, Z.** Vanillin receptorok a belsőfülvizketésében A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Audiológia Szekciójának Vándorgyűlése Szeged, 2005. szept. 1-3. p.46.E6.
8. **Vass, Z., Deák J.** Extrapulmonaris középfül tuberculosis: Diagnosztikus nehézségek és kezelés. A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Audiológia Szekciójának Vándorgyűlése Eger, 2006. május 18-20, p.35. E 32.
9. **Vass, Z., Deák, J., Keszthelyi, B.** Izolált középfül tuberkulózis: Diagnosztikus nehézségek és kezelés. Magyar Tüdőgyógyász Társaság 54. Nagygyűlése. Szeged, 2006. június 8-10. *Abstrakt*, 2006.
10. **Vass, Z.** A TrkA receptorok lokalizációja a cochlearis és a vertebralis trigemino szenzoros neuronokon. A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesületének 39. Kongresszusa. Debrecen, 2006. szeptember 6-9. *előadás* E21: 2006
11. **Vass, Z.** VR1, TrkA receptorok és a Substance P lokalizációja a cochlearis és a vertebralis trigemino-szenzoros neuronokon A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Audiológia Szekciójának Vándorgyűlése Miskolc, 2008. augusztus. 28-30 Abstract p: 29, E5.

12. **Vass Z.**, VR1, PMCA ATP-ase és F-actin co-lokalizációja a stria vasculárisban. Magyar Fül Orr gégeorvosok Egyesületének 40. Jubileumi Kongresszusa, Azur Hotel 2008. október 15-18. Abstract: p:72.

### **Előadások**

1. **Vass Z.** A vascularis permeabilitás szerepe a belsőfül betegségek patomechanizmusában Regionális továbbképző szimpózium Szeged, 2004 március 3. (2004) előadás,
2. **Vass Z.** Válogatott fejezetek a fül orr gégegyógyászatból, hallás élettan, belsőfül. Kerekasztal Konferencia Budapest 2004 március 22.
3. **Vass Z.** Vanilloid, capsaicin receptorok a vertebrobasilaris és cochlearis erek szenzoros rostjain. Szegedi Akadémiai Bizottság Tudományos Ülése, 2004 április 6 Szeged.
4. **Vass Z.** Tympanoplastica és középfül tuberculosis: Diagnosztikus nehézségek és kezelés Magyar Fül Orr Gégeorvosok Egyesülete Fülészeti Microchirurgiai Sectiojának tudományos Ülése, Miskolc-Lillafüred 2004 április 23-24.
5. **Vass Z.** Tinnitus a belsőfül viszketése? Vanilloid receptorok a vertebrobasilaris keringésszabályozásban Magyar Fül Orr gégeorvosok Egyesületének 38. Kongresszusa 2004 május 26-29 Sopron
6. Vass Z, Jancsó G, Nuttall, A. Altered basilar artery permeability in response to cochlear applied capsaicin: A primary sensory innervation connecting headache and inner ear dysfunction. Hearing in the Elderly. 1<sup>st</sup> International Congress on Geriatric/Gerontologic Audiology Stockholm June 6-9 2004.
7. **Vass Z.**, Jancsó G., Nuttall A.L. Altered basilar artery permeability in response to cochlear applied capsaicin: a primary sensory innervation connecting headache and inner ear. Inner Ear Biology Workshop Debrecen, Hungary, Sept. 5<sup>th</sup> –7<sup>th</sup> 2004. Abstract in Fül-Orr-Gégegyógy, 50: 2, 190-191
8. Deák J. és **Vass Z.** Különleges lokalizációjú Mycobacterium tuberculosis fertőzés. A magyar mikrobiológiai társaság 2004.évi nagygyűlése és a X. fermentációs Kollokvium. Keszthely, október 7-9. (2004) Abstract, 10, 27.
9. **Vass Z.** Arcüregi gyulladások korszerű diagnosztikája és kezelése. Tudományos továbbképző előadás háziorvosoknak Szeged, október 13. (2004)
10. **Vass Z.** Fül orr gégészeti kérdések a háziorvosi gyakorlatban. Háziorvosi Továbbképző tanfolyam Kecskemét. október 20. (2004)
11. **Vass Z.** és Deák J. Krónikus otitis media képében manifestálódó tuberculosis Regionális továbbképző szimpózium Szeged, november 3. (2004)
12. **Vass Z.** A vascularis permeabilitás szerepe a belsőfül betegségek patomechanizmusában 2005 Pécsi Tudomány Egyetem, Szakvizsga előkészítő szaktanfolyam.

13. **Vass Z.** Fül-orr-gégebetegségek a gyermekorvos szemszögéből 2005 febr. 25. Székesfehérvár. Továbbképző referátum.
14. **Vass, Z.** Fül orr gégebetegségek a gyermekorvos szemszögéből Területi referáló 2005 febr. 25. Székesfehérvár Fejér Megyei Szent György Kórház.
15. **Vass, Z.** Fül orr gégeszeti problémák háziiorvosi vetülete Regionális Háziiorvosi Továbbképző tanfolyam 2005 április 7. Kiskunhalas.
16. **Vass, Z.** Az orr melléküreg betegségek gyakorlati kérdései 2005 május 4. Háziiorvosi továbbképző tanfolyam. Székesfehérvár Novotel Hotel.
17. **Vass, Z.** Migraine, Tinnitus and Menier's disease as a disturbance of trigemino sensory blood flow regulation. 2005 May 12. John Hopkins University, Baltimore, USA.
18. **Vass, Z.,** Jancsó, G., and Nuttall, A.L. Piramary sensory innervation connecting headache, Meniere's diseases and inner ear dysfuncions. American Otological Society, One Hundred Thirty-Eighth Annual Meeting Bocca Raton Resort & Club Boca Raton, Florida, USA, 2005 May 14-15.
19. **Vass, Z.** Tinnitus és szédülés Székesfehérvár Háziiorvosi továbbképző tanfolyam. 2005 máj 25., 2005.
20. **Vass, Z.** A fül orr gégeész szerepe a háziiorvosi gyakorlatban. Sárbogárd, Háziiorvosi továbbképző előadás 2005. május 26.
21. **Vass, Z.** Allergia és életminőség, Országos Háziiorvosi Napok, Siófok, Hotel Azúr, 2005. május 27.
22. **Vass, Z.** Vanillin receptorok a belsőfül homeostasisában A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Audiológia Szekciójának Vándorgyűlése Szeged, 2005. szept. 1-3. p.46.E6
23. **Vass, Z.** Gégeszeti Gyulladásos betegségek – A középfül. Orosháza Városi Önkormányzat Kórházának továbbképzése. 2006. ápr.6.
24. **Vass, Z,** Deák J. Extrapulmonaris középfül tuberculosis: Diagnosztikus nehézségek és kezelés. A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Audiológia Szekciójának Vándorgyűlése Eger, 2006. május 18-20,p.35. E 32.
25. **Vass, Z.,** Deák, J., Keszthelyi, B. Izolált középfül tuberkulózis: Diagnosztikus nehézségek és kezelés. Magyar Tüdőgyógyász Társaság 54. Naggyűlése. Szeged, 2006. június 8-10. *Abstrakt*, 2006.
26. **Vass, Z.** A trka receptorok lokalizációja a cochlearis és a vertebrobasilaris trigemino szenzoros neuronokon. A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesületének 39. Kongresszusa. Debrecen, 2006. szeptember 6-9. *előadás* E21: 2006
27. **Vass, Z.** A fül- orr- gége betegségek a háziiorvosi gyakorlatban, Háziiorvosi továbbképző konferencia. Baja 2006. október 9-13. *előadás*, 2006

28. **Vass Z.** VR1, TrkA receptorok és a Substance P lokalizációja a cochlearis és a vertebro-basilaris trigemino-szenzoros neuronokon A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Audiológia Szekciójának Vándorgyűlése Miskolc, 2008. augusztus. 28-30 Abstract p: 29, E5.
29. **Vass Z., A** VR1, PMCA ATP-ase és F-actin co-lokalizációja a stria vasculárisban. Magyar Fül Orr gégeorvosok Egyesületének 40. Jubileumi Kongresszusa, Azur Hotel 2008. október 15-18. Abstract: p:72.
30. **Vass Z.** A szervezet sav-bázis egyensúlyának szerepe a betegségek kialakulásában. 2008. augusztus 12. Budapest, Merkur Hotel.
31. **Vass Z.** A belsőfül betegségek és a folyadék terek szabályozásának kapcsolata 2008. október 2. Szerbia
32. **Vass Z.** A szövet folyadék tereinek működése egészséges és patológiás körülmények között. 2008. november11. Szeged