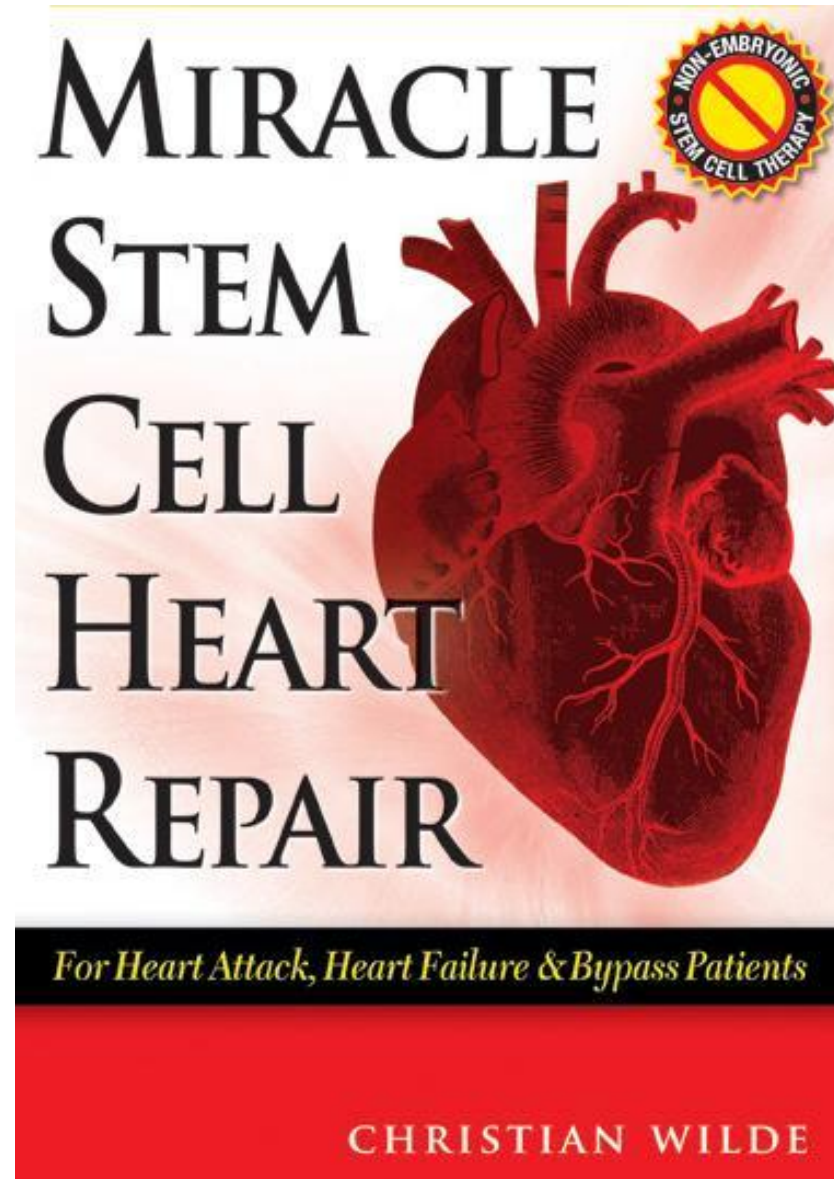


Újszerű kihívások a kardiológiában: össejtek és COVID-19

Papp Zoltán

**Debreceni Egyetem
Kardiológiai Intézet
Klinikai Fiziológiai Tanszék**

Megmenthető a károsodott szív őssejtekkel?



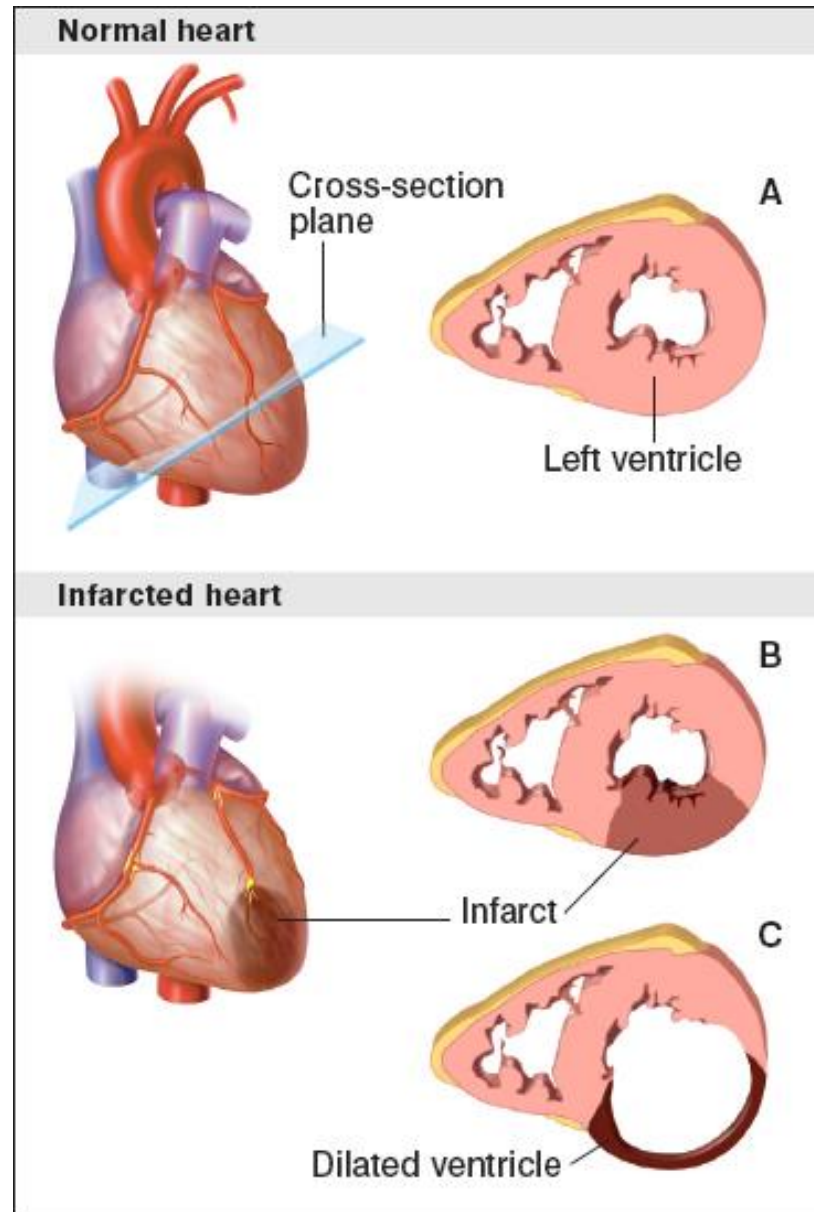
**A szívizomsejtek száma az emberi élet során
átlagosan egyharmadával csökken**

Myocyta elhalás  **Myocyta újdonsképződés**

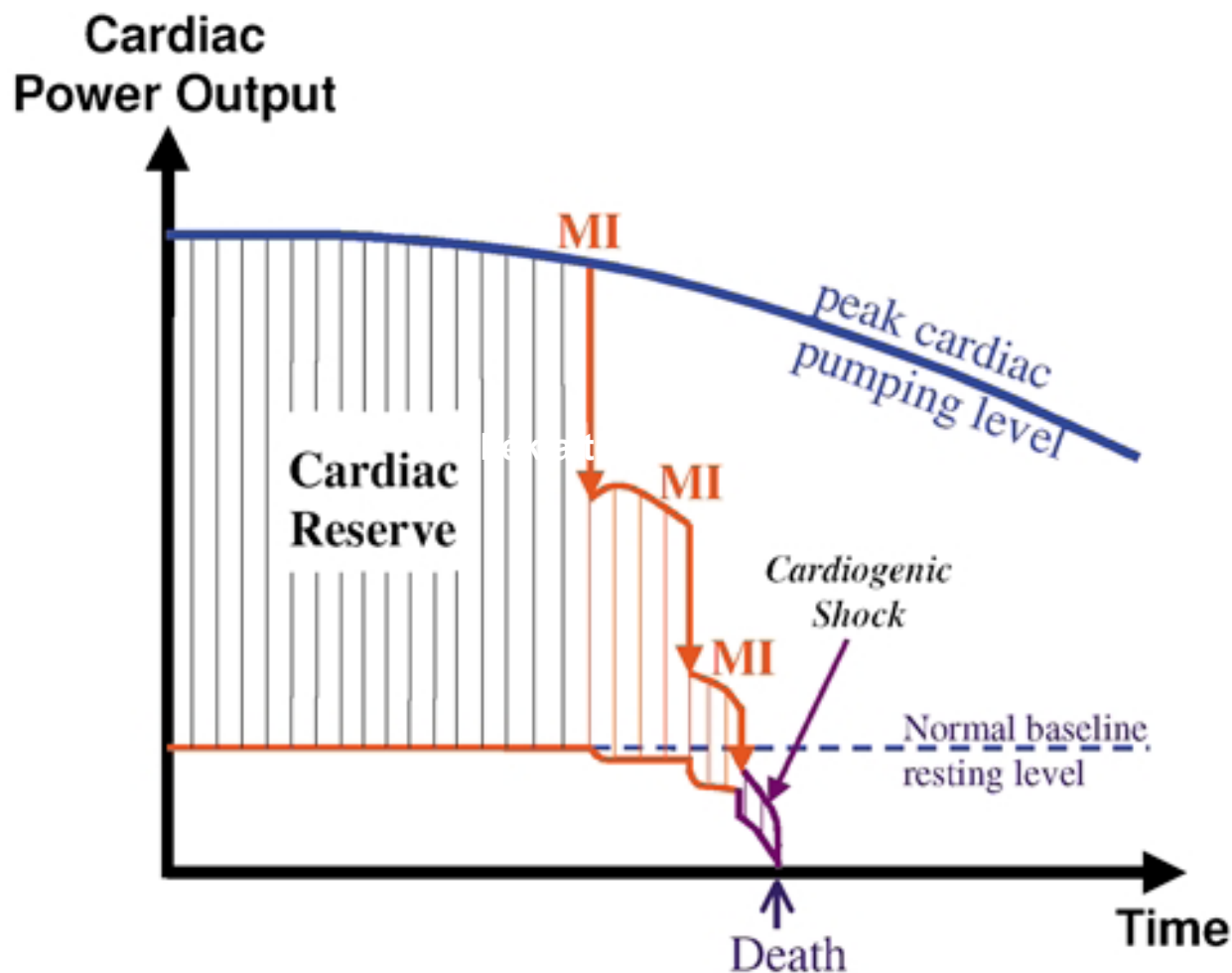


- Apoptosis
- Necrosis

A myocardialis infarctus a szívizomsejtek számának drasztikus csökkenésével jár

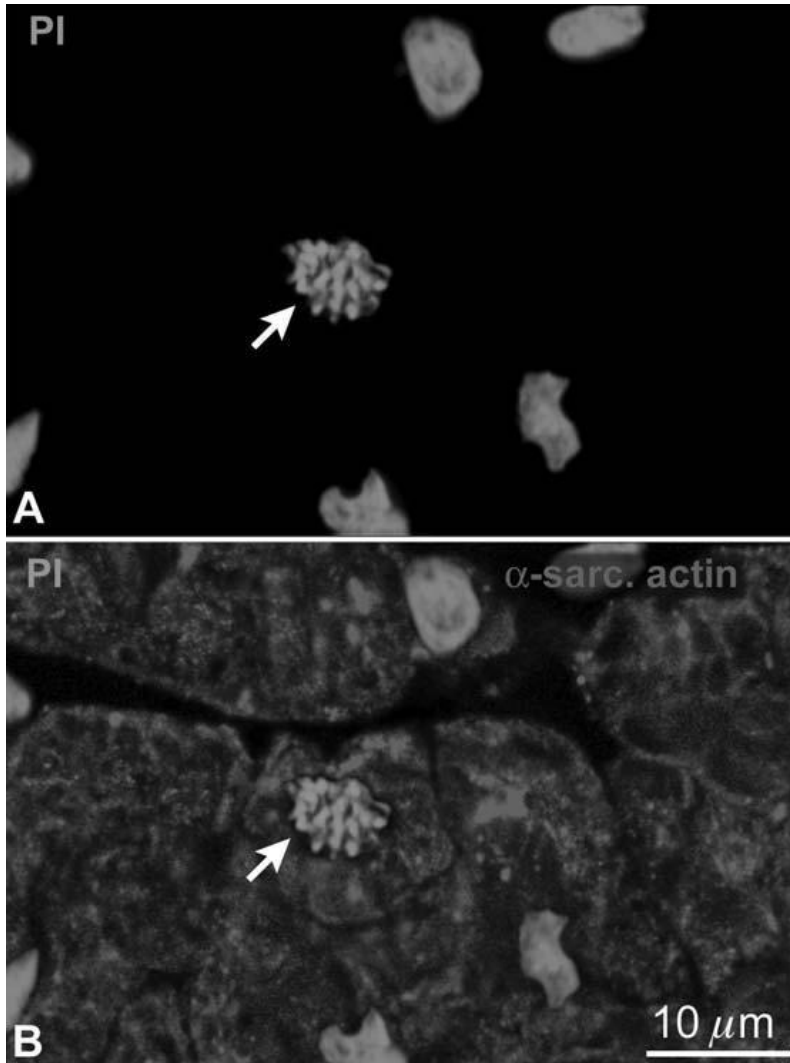


A szívizomzat öregedése a szívizom tartalékának csökkenésével jár

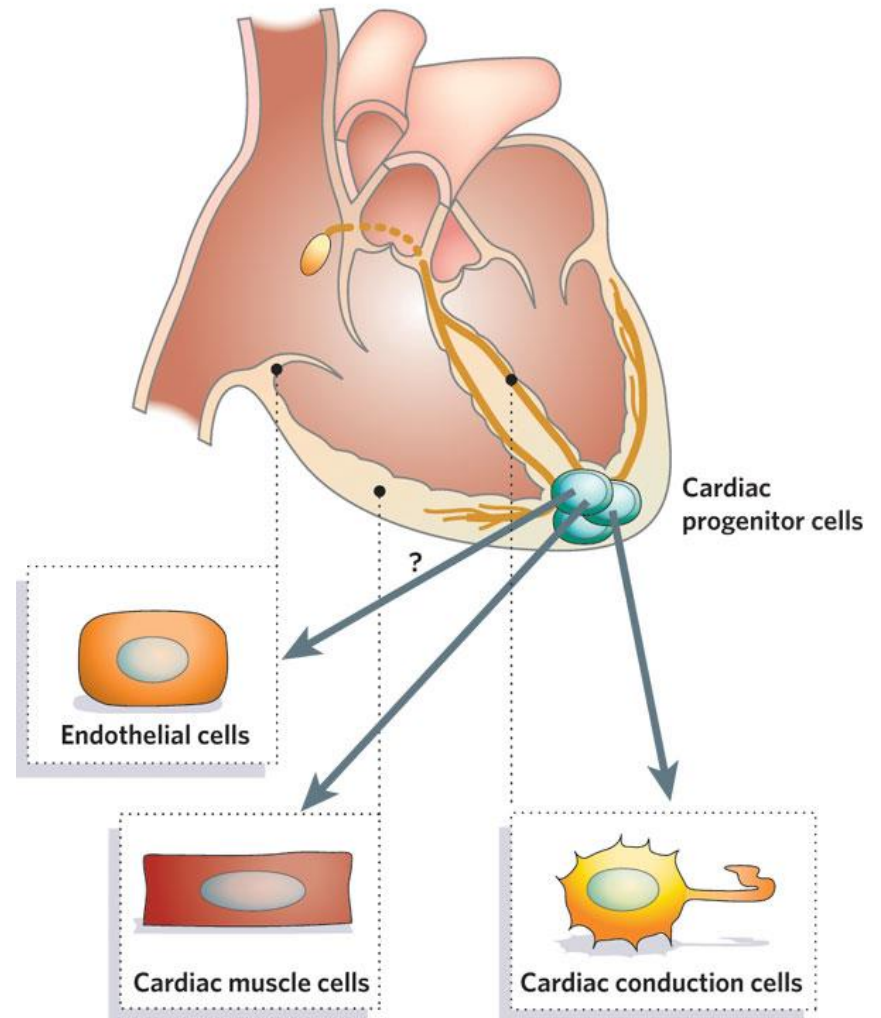


A szívizomsejtek élettani megújulása

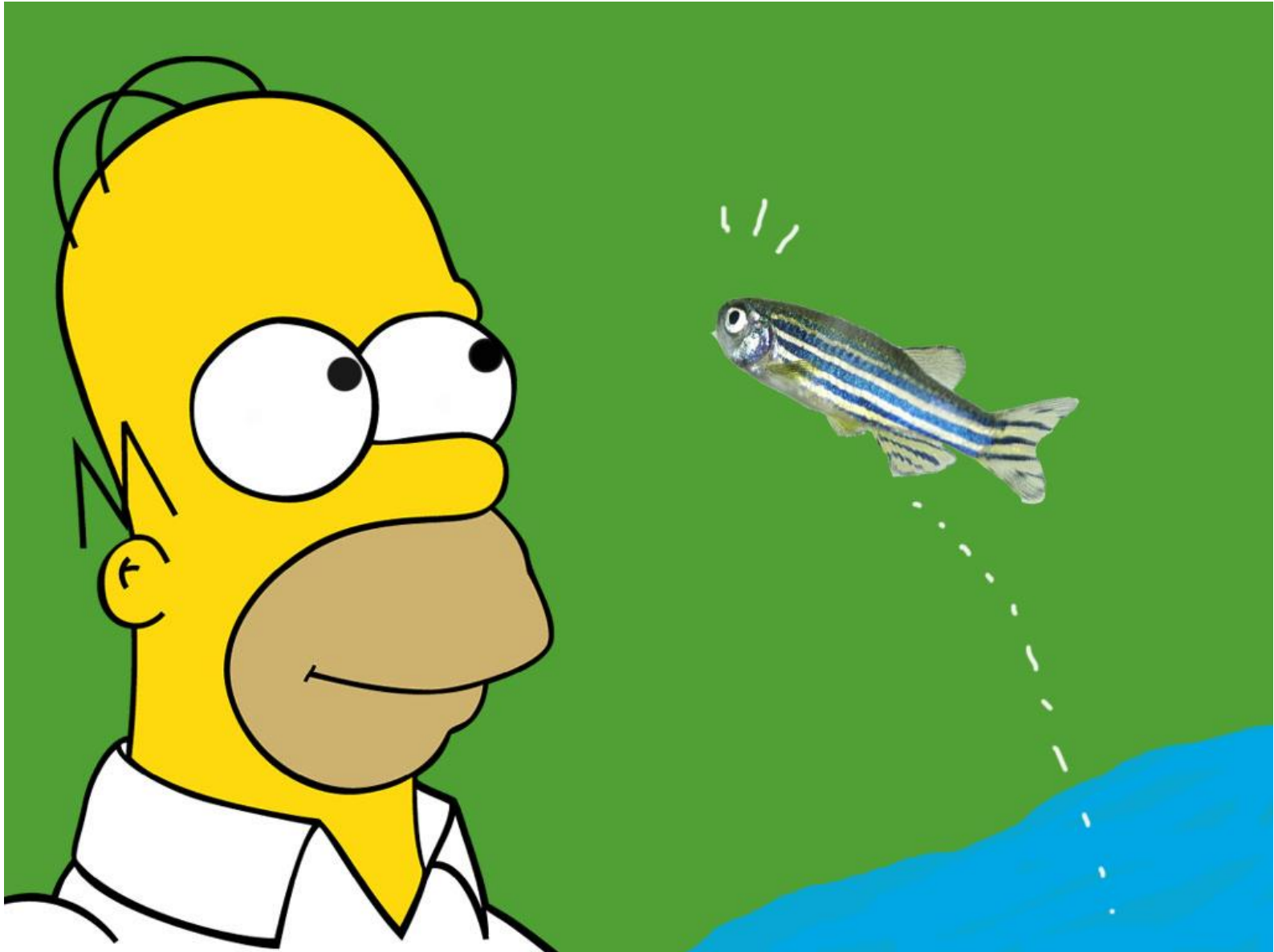
Cardiomyocyta duplikáció



Differenciálódás cardiális progenitor sejtekből



A zebrahal cardiális regenerációs potenciálja nagyobb az emberénél

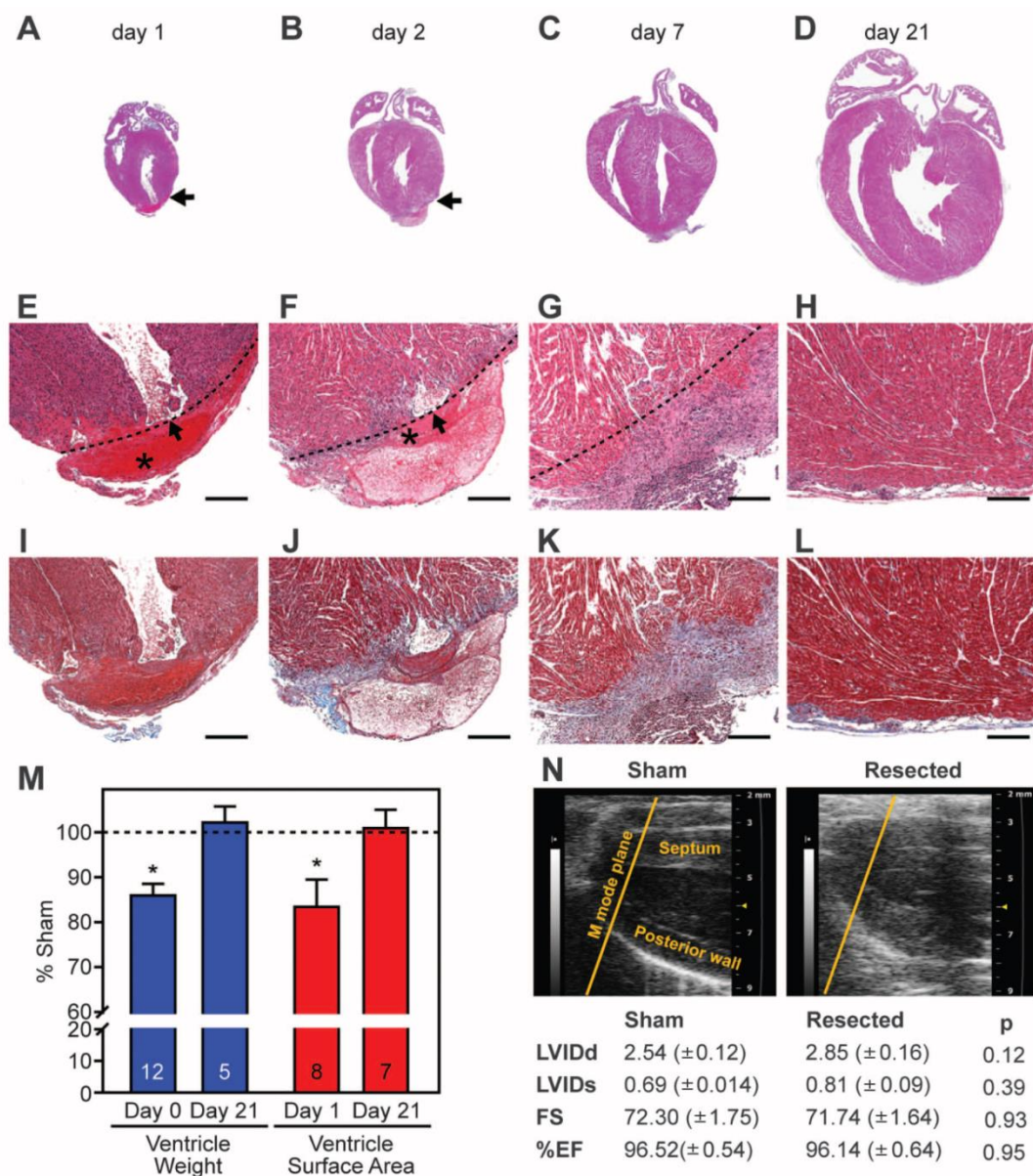


A szív progenitor sejtjei csak közvetlenül a születést követően rendelkeznek jelentős regeneratív potenciállal

Characterization and functionality of cardiac progenitor cells in congenital heart patients

Mishra et al. Circulation 123 (2011)

Transient Regenerative Potential of the Neonatal Mouse Heart



A szívizomtömeg és szívizomsejt szám alakulása az öregedés során

Myocyta elhalás  Myocyta újdonsképződés



- Apoptosis
- Necrosis

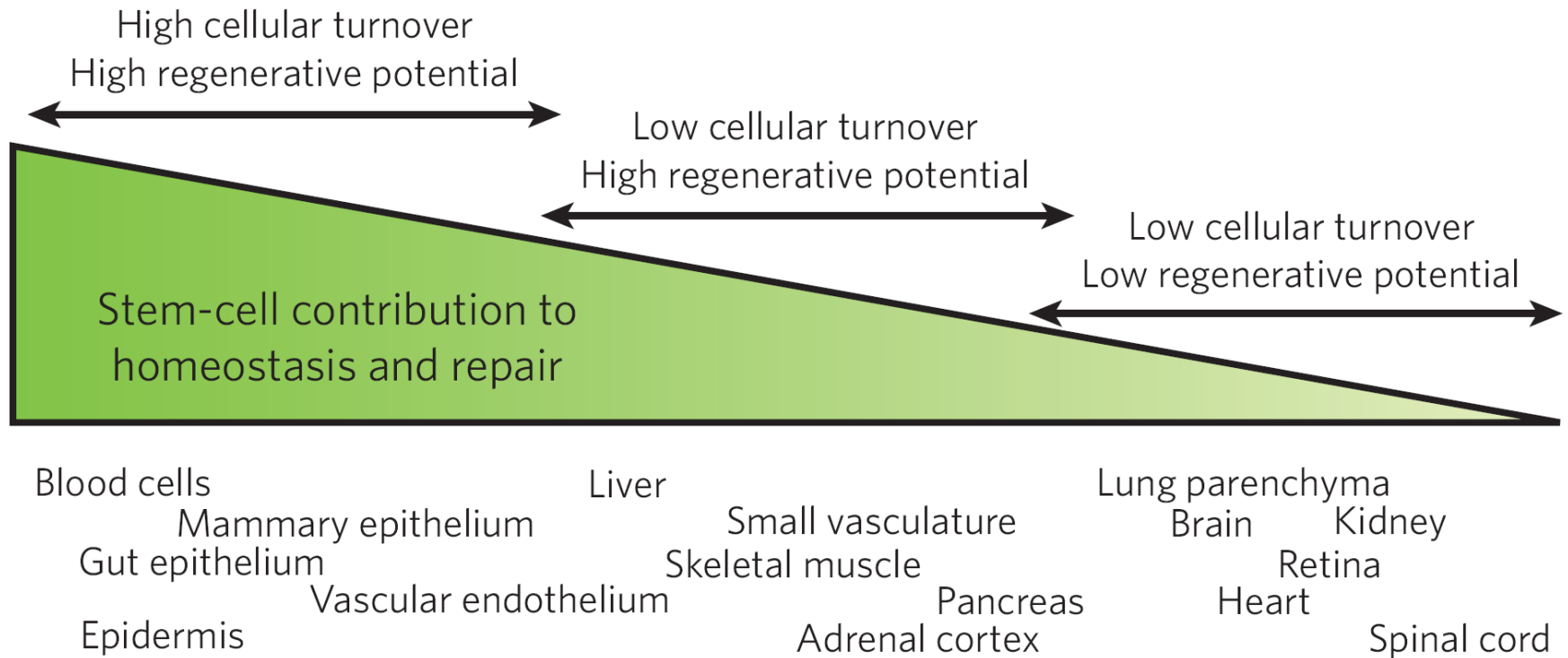


- Össejtekből történő differenciálódás
- Cardiomyocyta duplikáció

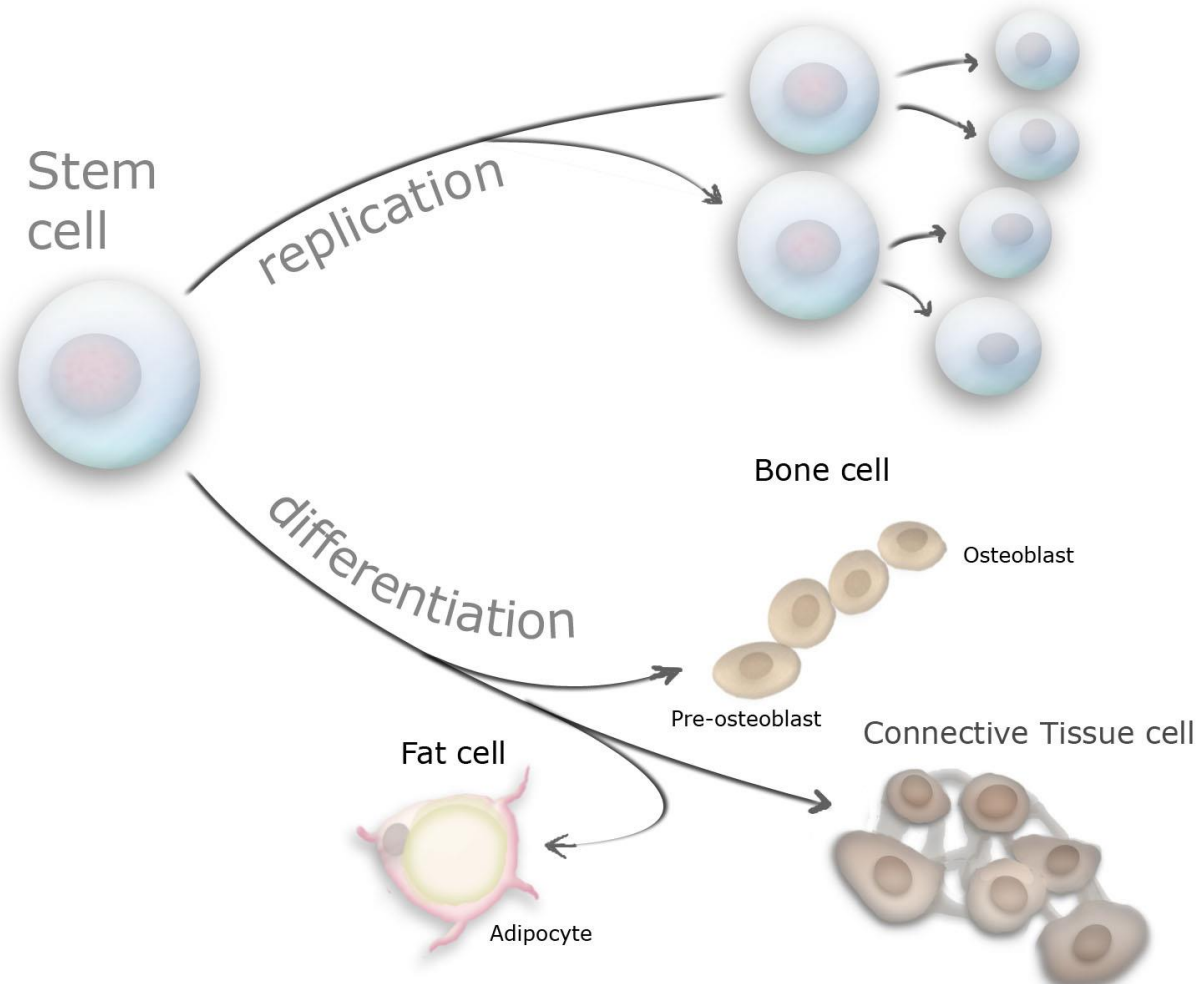
A cardiomyocyták turnover 60 év alatt az évi 2%-ról 0,5%-ra csökken.

Az idős emberek cardiomyocytáinak közel 50%-a jelen van a születéskor.

A szövetek és az őssejt-funkció heterogenitása a szöveti homeosztázisban és regenerációban

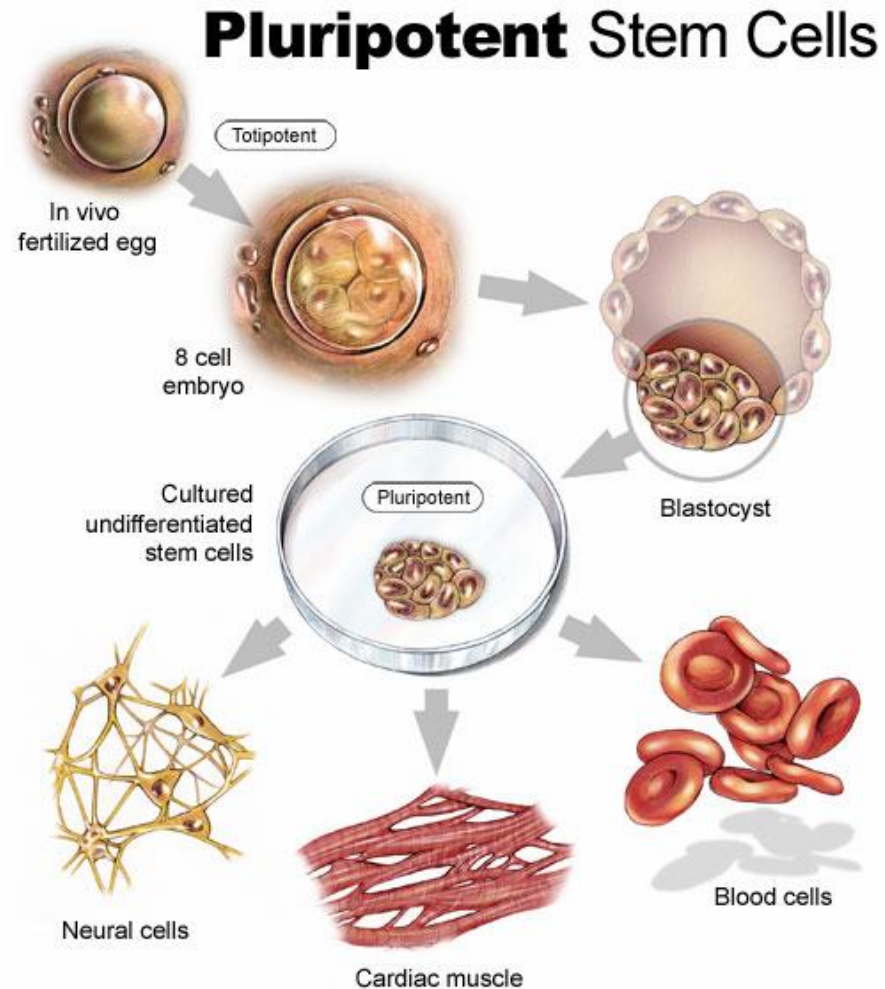


Össejtek



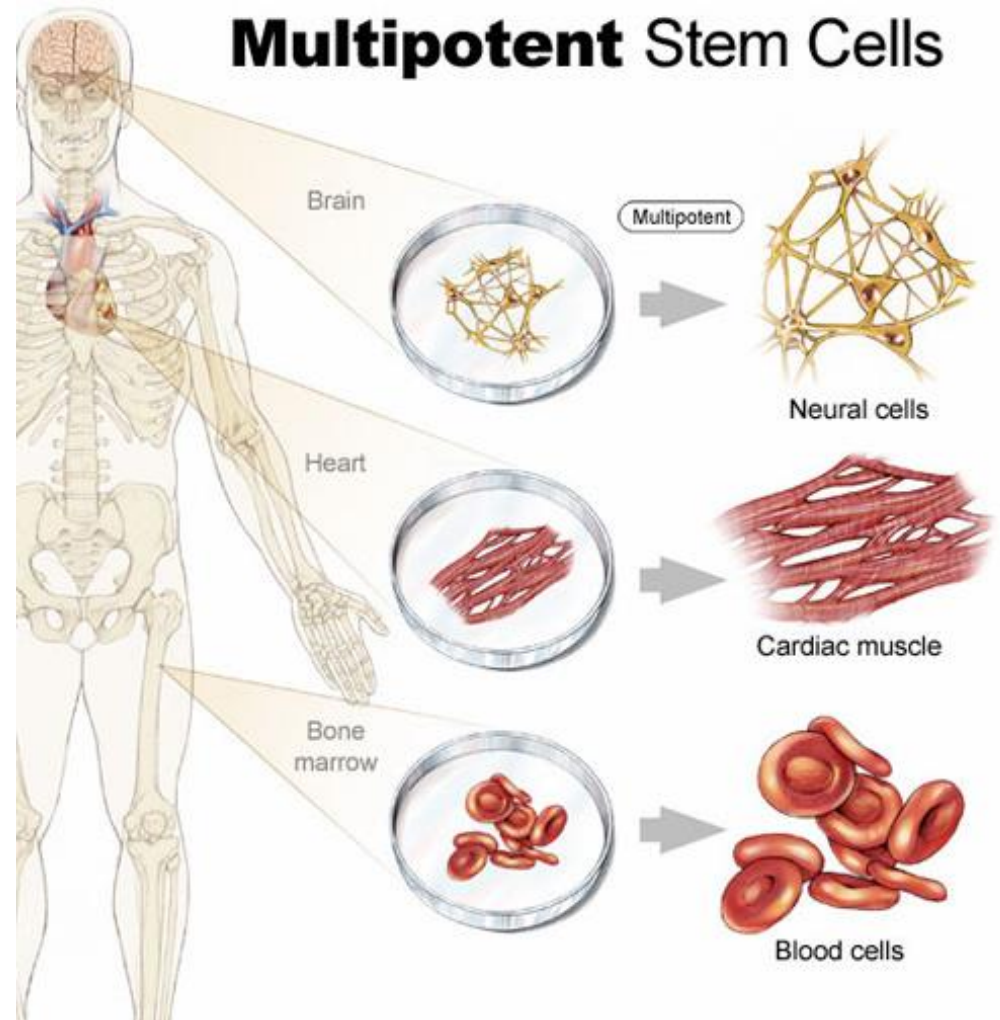
Az embrionális őssejtek jelentős proliferatív potenciállal rendelkeznek

Embrionális őssejtek



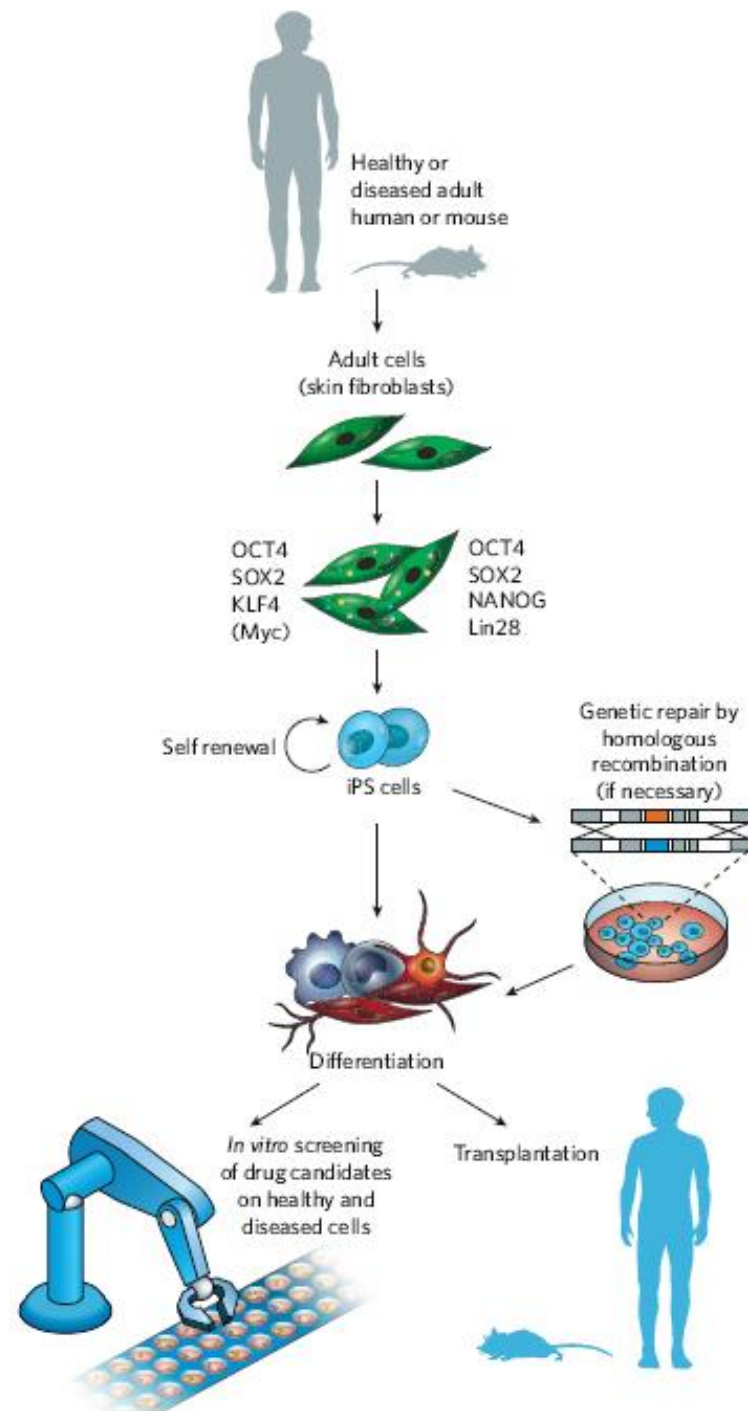
Szöveti őssejtekből szintén kialakulhatnak szívizomsejtek

Szöveti őssejtek /
Szomatikus őssejtek

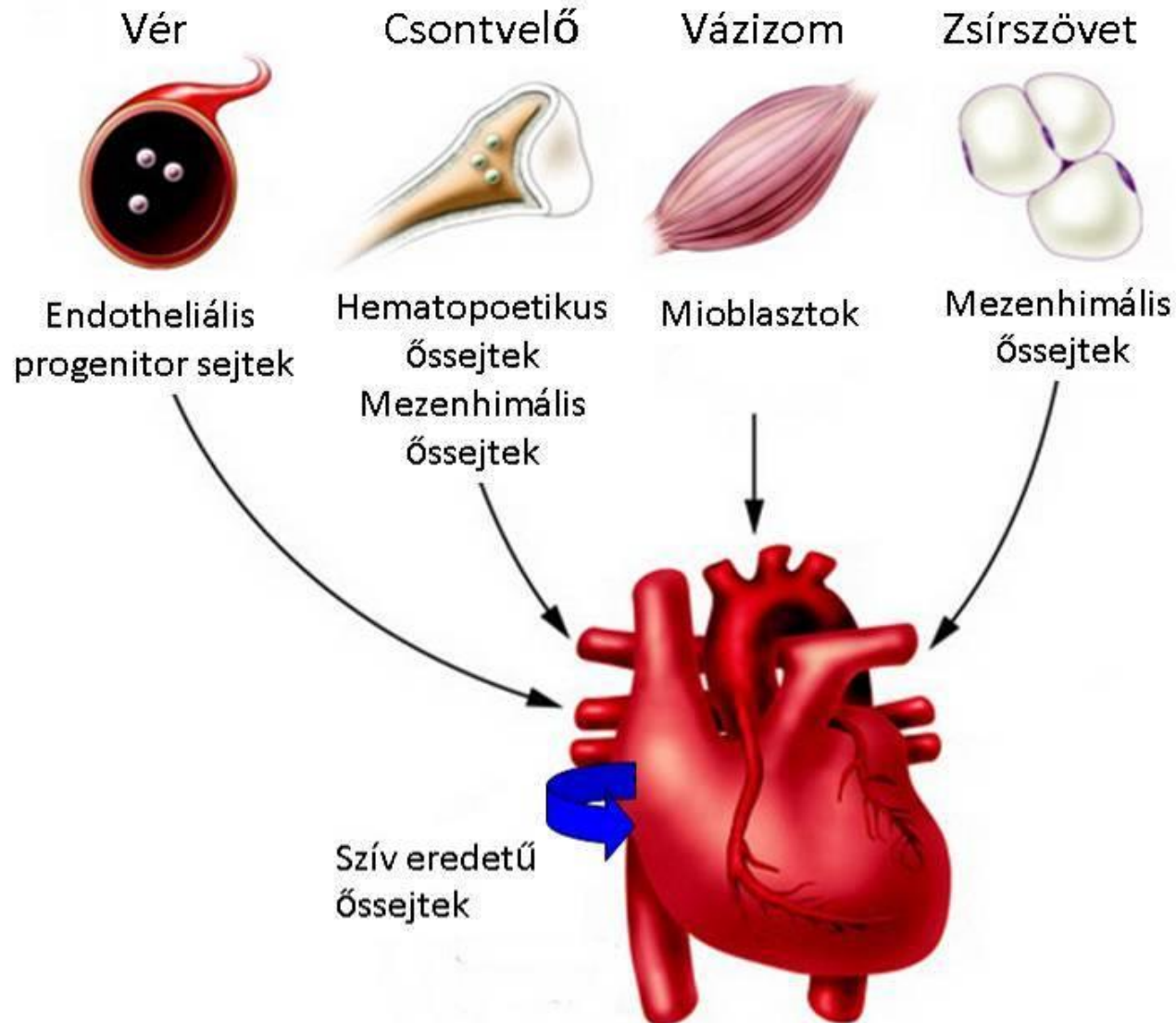


iPS indukált pluripotens őssejtek

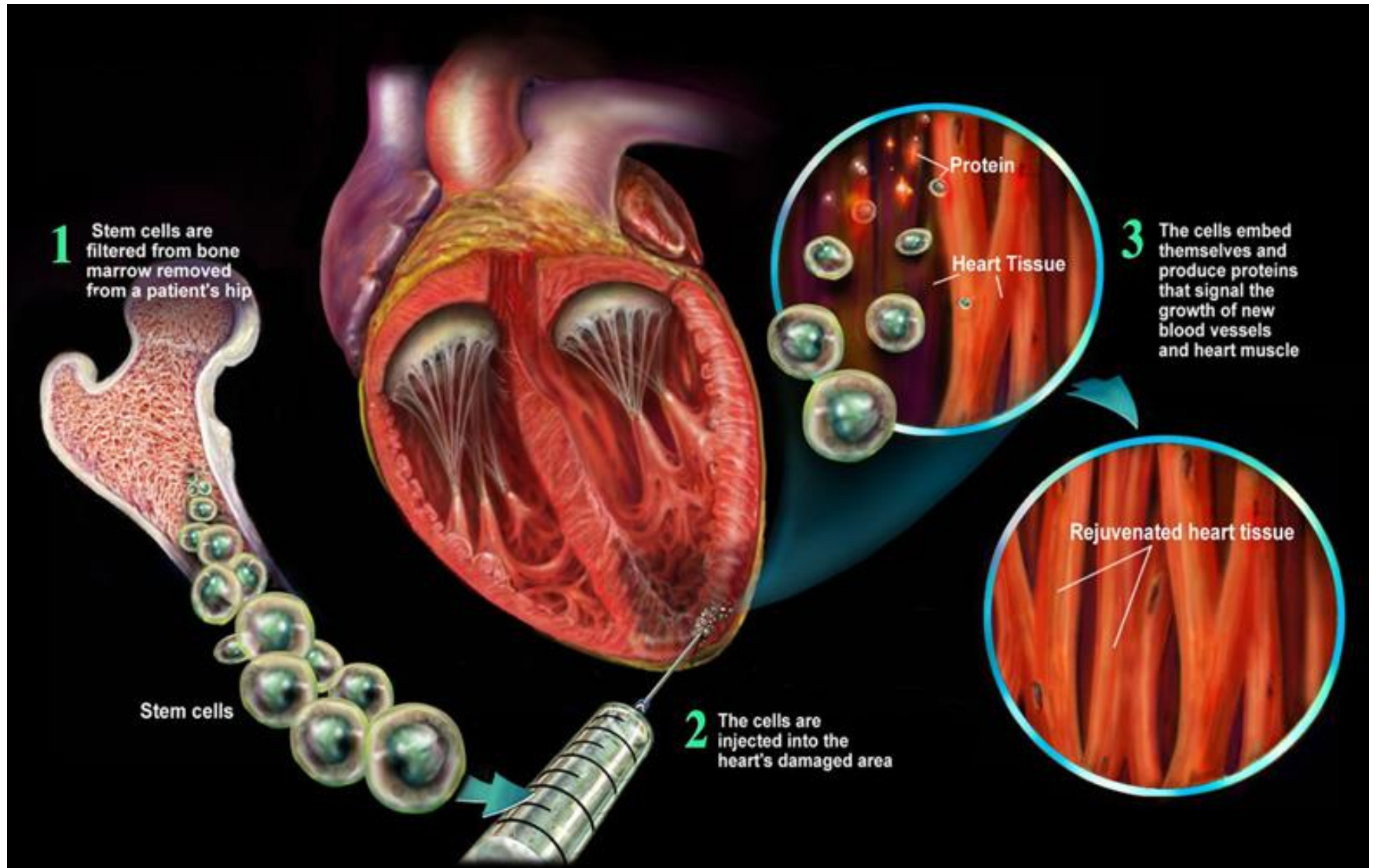
A pluripotenciát transzkripciós faktorokkal
indukálják differenciált sejtekből.
(Yamanaka)



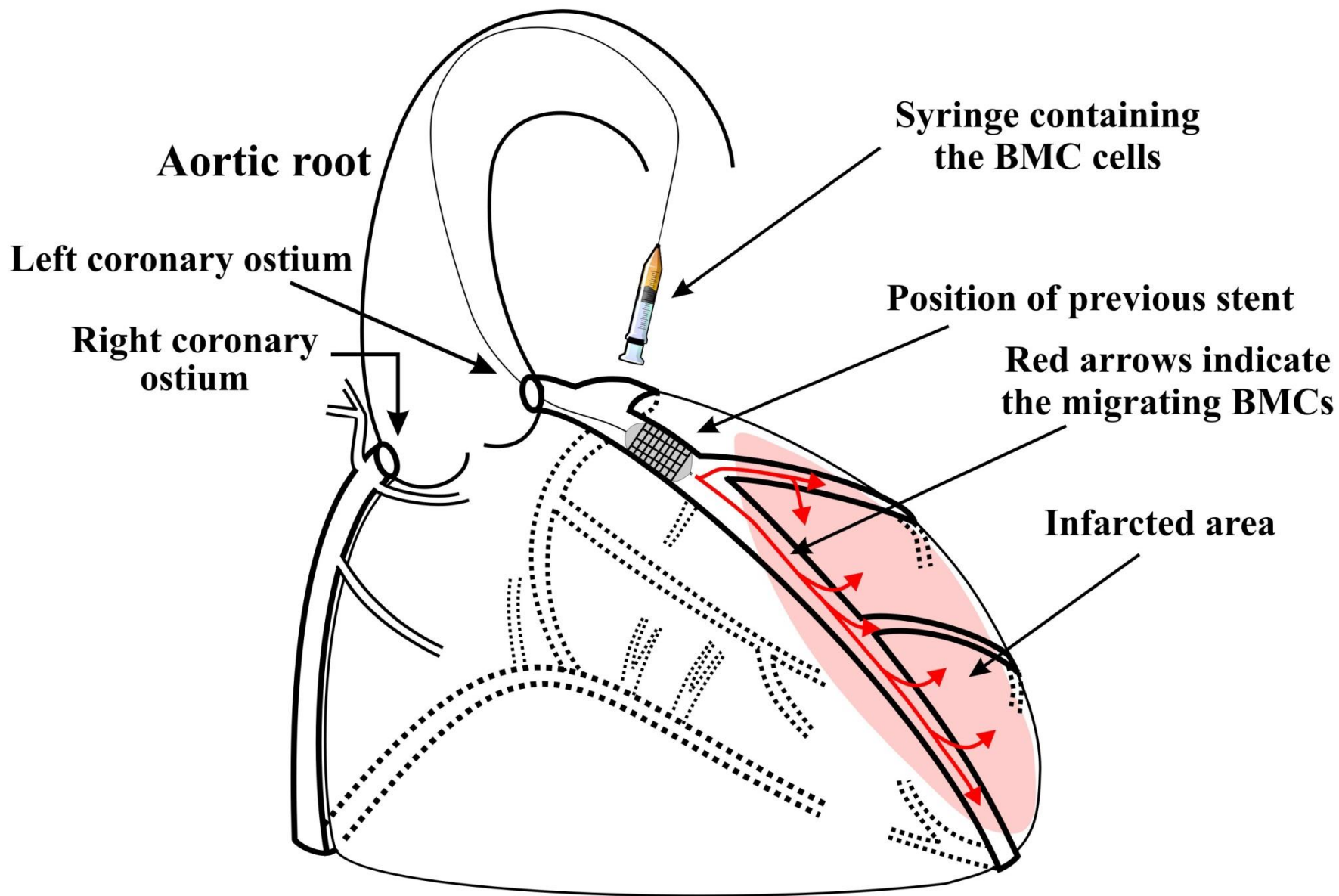
Lehetséges őssejtforrások a myocardium regenerációjára



Hematopoietikus őssejtek alkalmazása szívinfarktuson átesett betegekben



Az őssejtek intracoronáriás alkalmazása



A donorsejtek száma 4–5 hét alatt drasztikusan csökken (bioluminescence imaging)

Zsírszövet eredetű
őssejtek

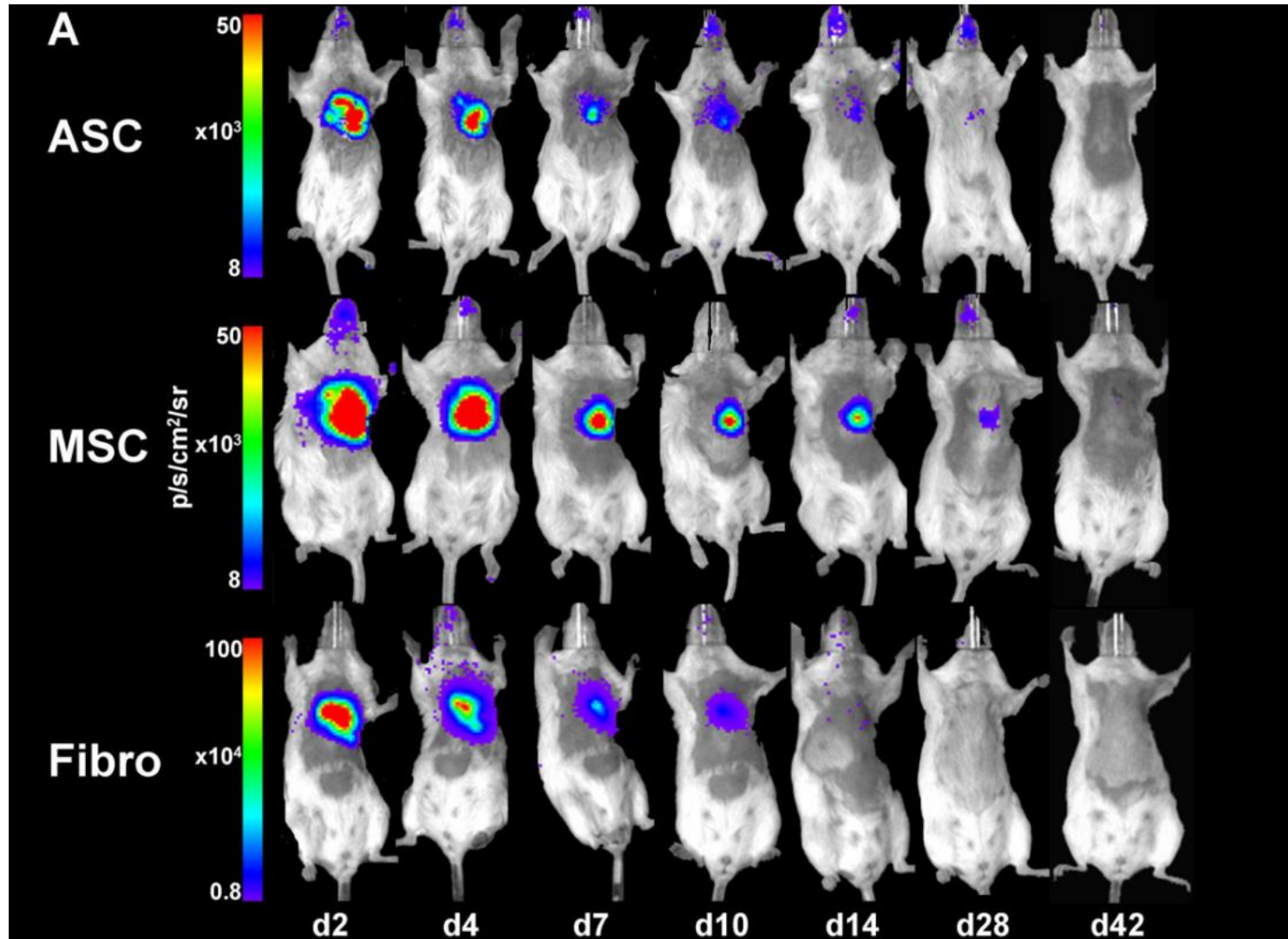
ASC

Csontvelő eredetű
mesenchymális
őssejtek

MSC

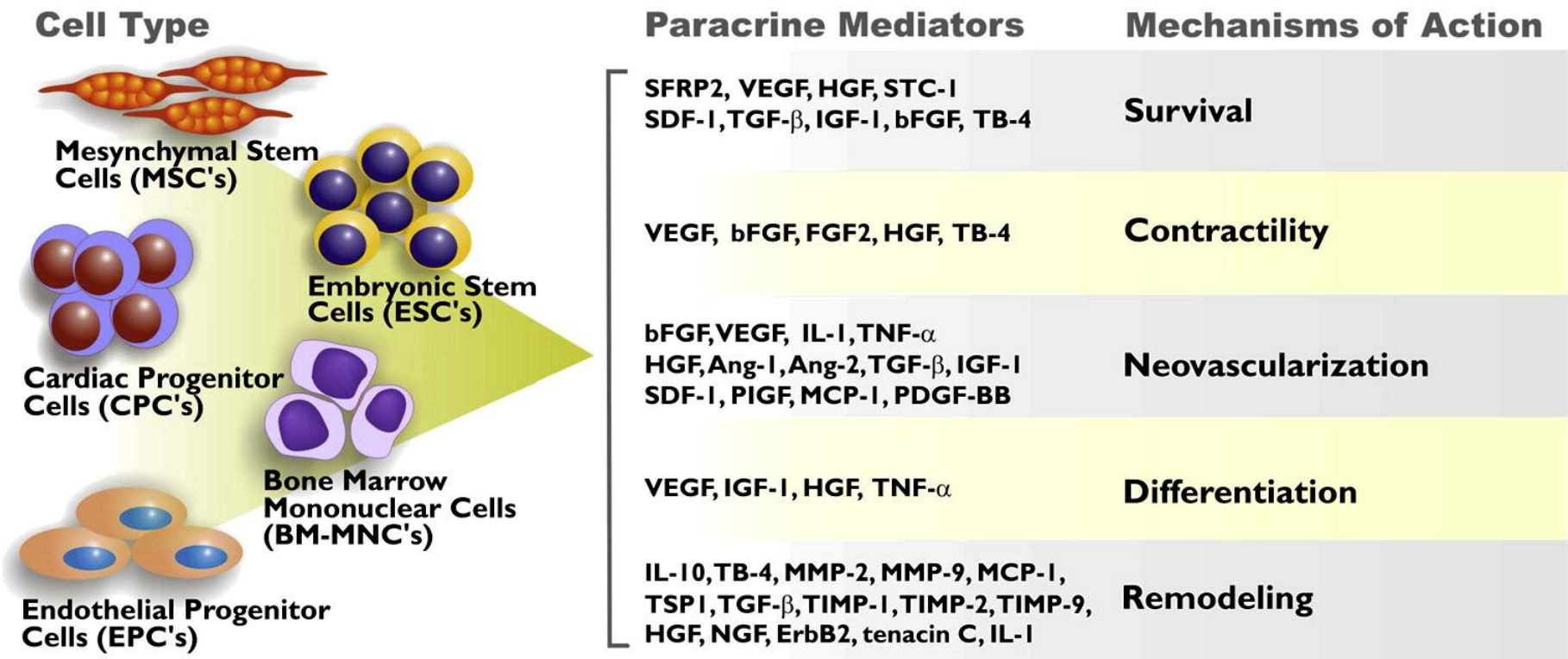
Kontroll

Fibro

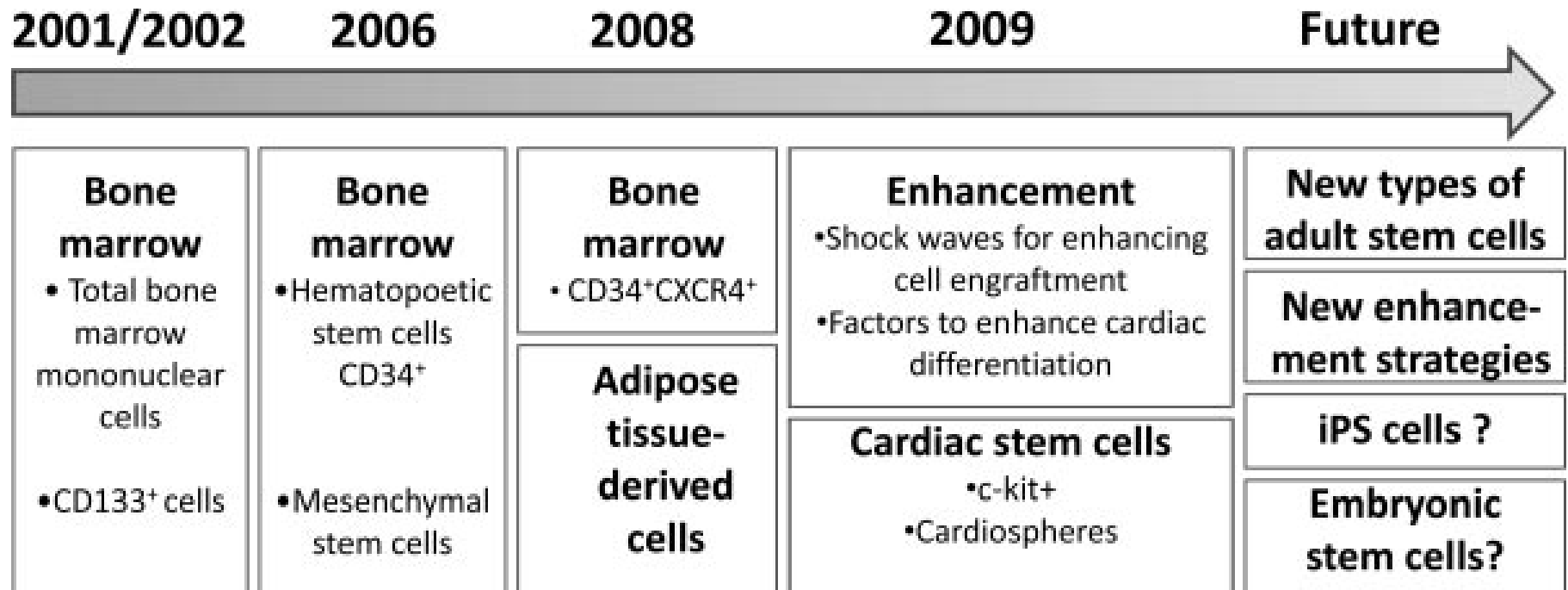


A károsodott myocardium megmentése: parakrin hatások?

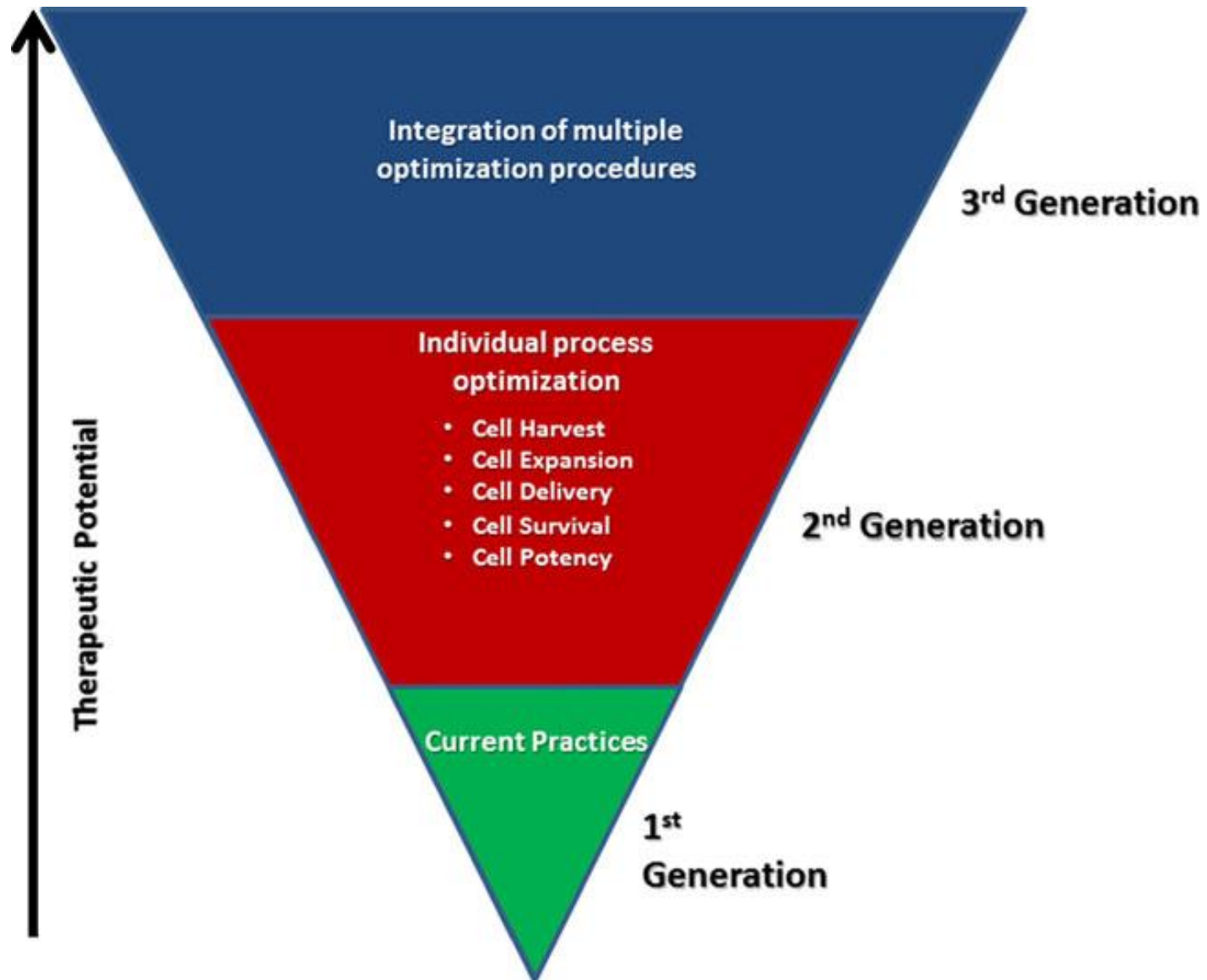
A terápiásan használt sejtek mint „szállítók”, „biofactories”



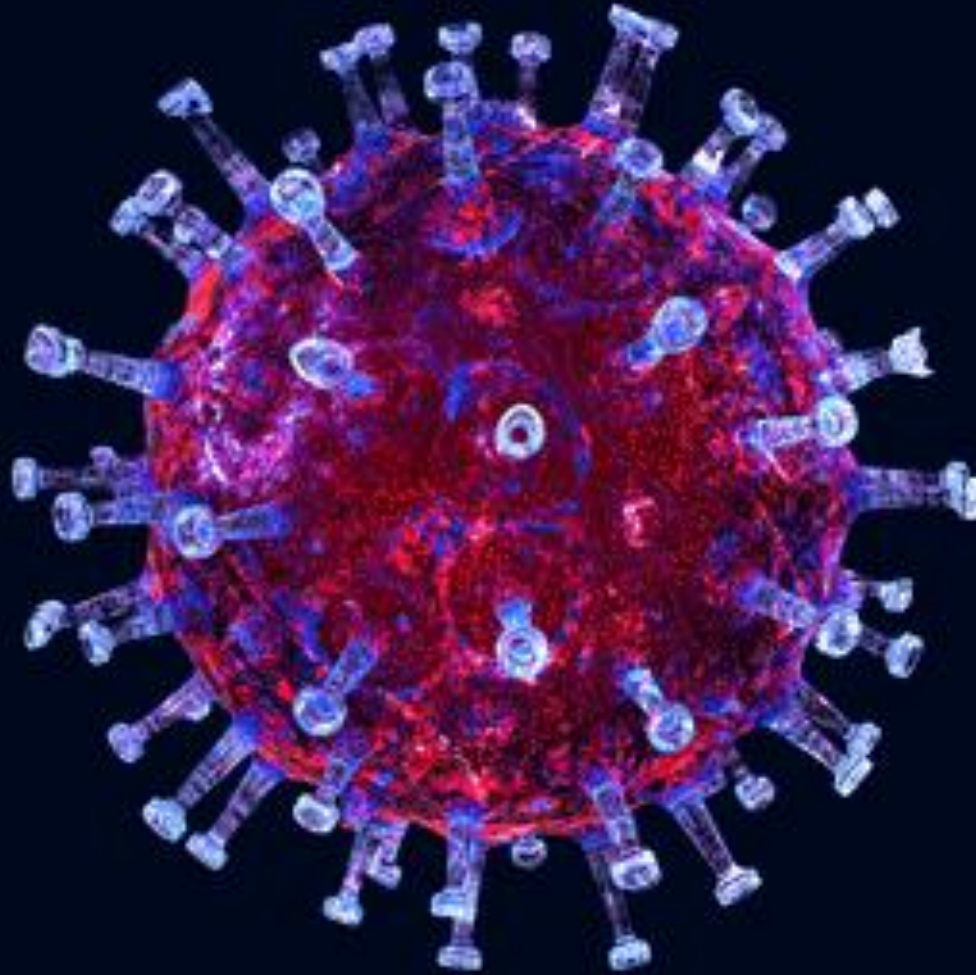
A klinikai megközelítések evolúciója



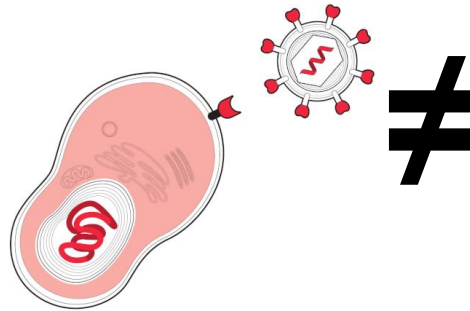
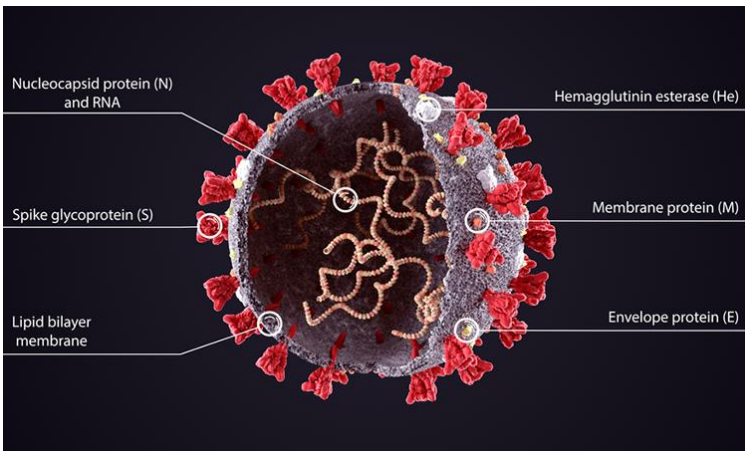
A myocardialis sejttérápia jövője



SARS-CoV-2 koronavirus



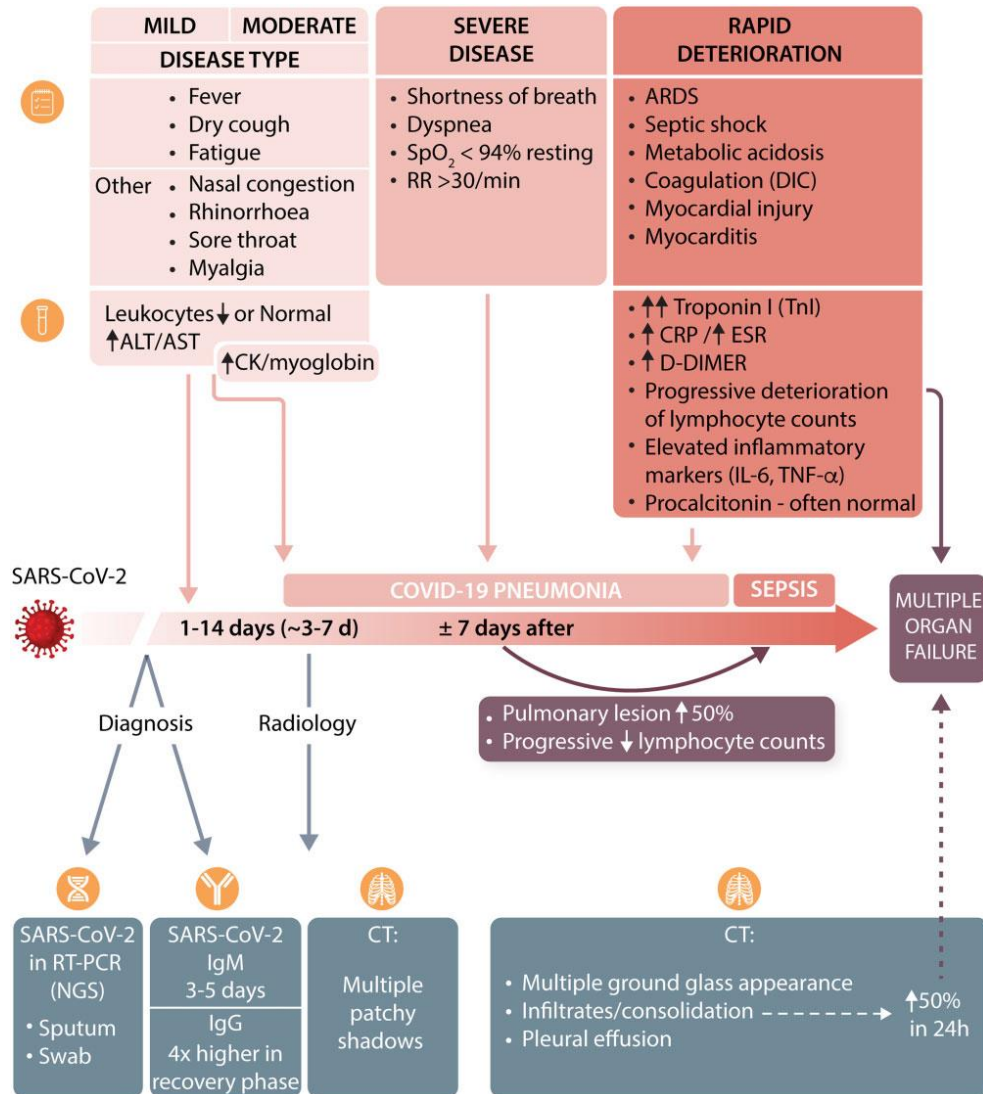
SARS-CoV-2 leltár



Proteins: Spike (S), Envelope (E), Membrane (M), Nucleocapsid (N), Hemagglutinin esterase (He)

Genome: 29,900 nucleotides of RNA

A COVID-19 klinikai lefolyása



Mitől válik a SARS-CoV-2 terminátorrá?



A SARS-CoV-2 irodalma



National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Search

NCBI SARS-CoV-2 Resources

Quick Navigation Guide

[Sequence Submission](#)

[Literature](#)

[Sequence-Related Resources](#)

[Clinical Resources](#)

[Other Websites](#)

SARS-CoV-2 Data

3,617,518

[SRA runs](#)

4,674,037

[Nucleotide records](#)

7,871

[ClinicalTrials.gov](#)

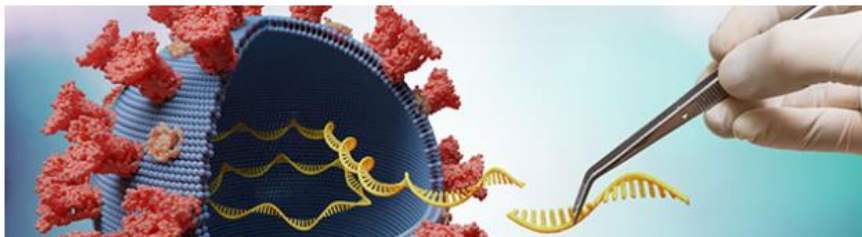
249,866

[PubMed](#)

318,925

[PMC](#)

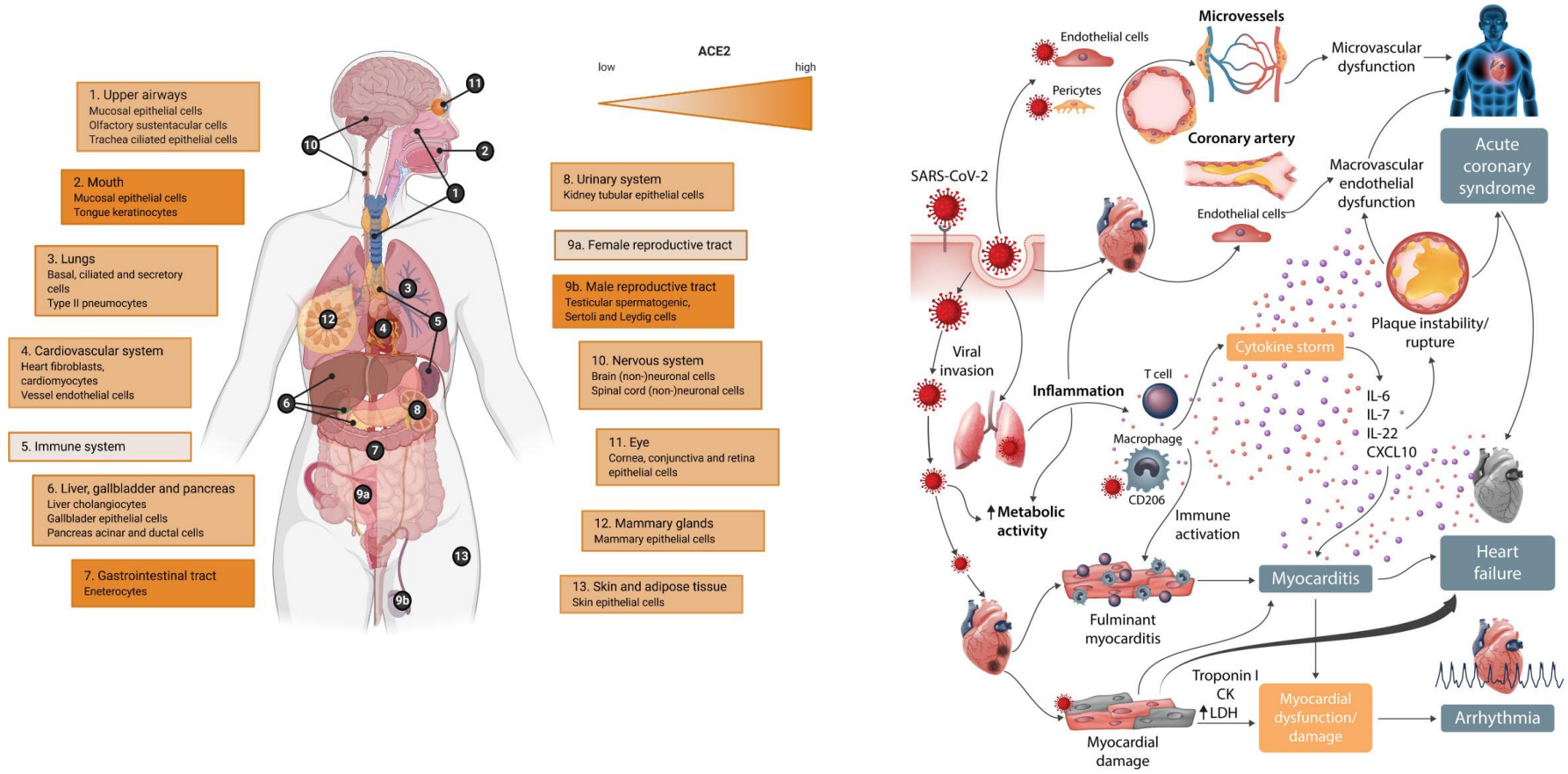
Submit SARS-CoV-2 Sequences



Add assembled & raw read data to the growing public archive

[Submit Now](#)

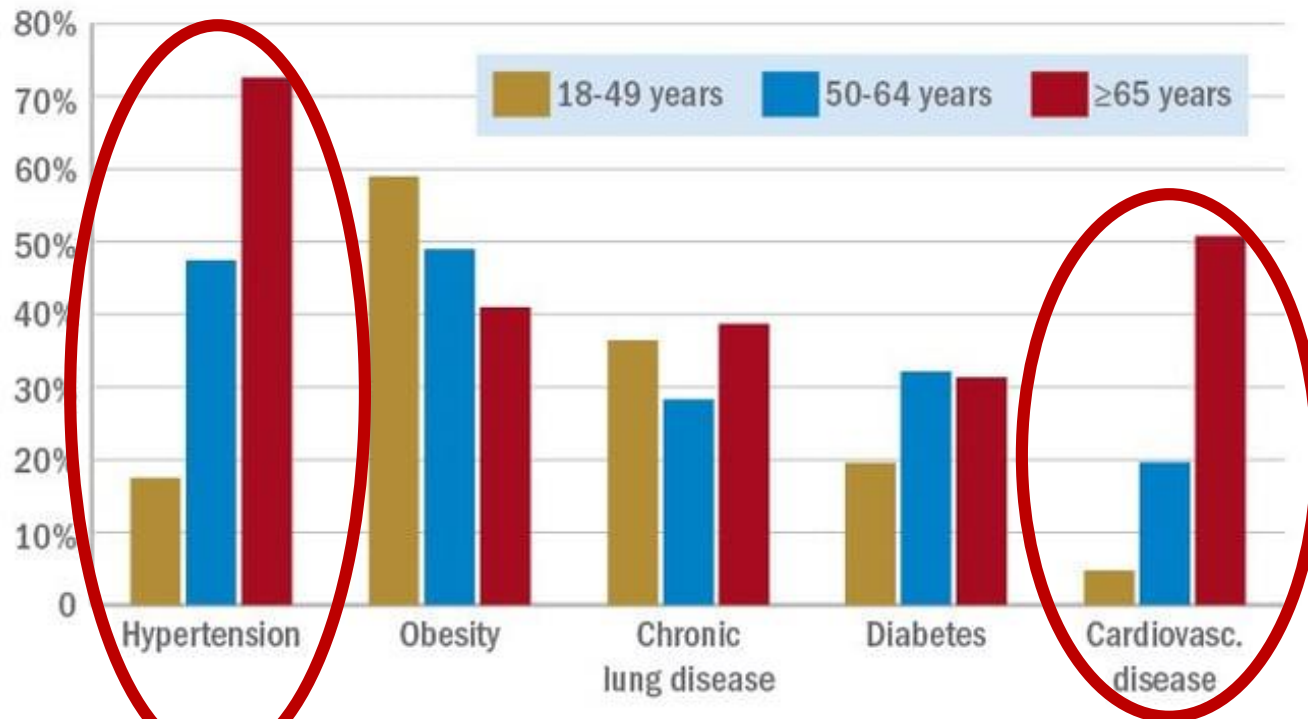
Szív- és érrendszeri érintettség a COVID-19-ben – lényeges kórfolyamatok és hipotetikus mechanizmusok



A COVID-19 mantrája



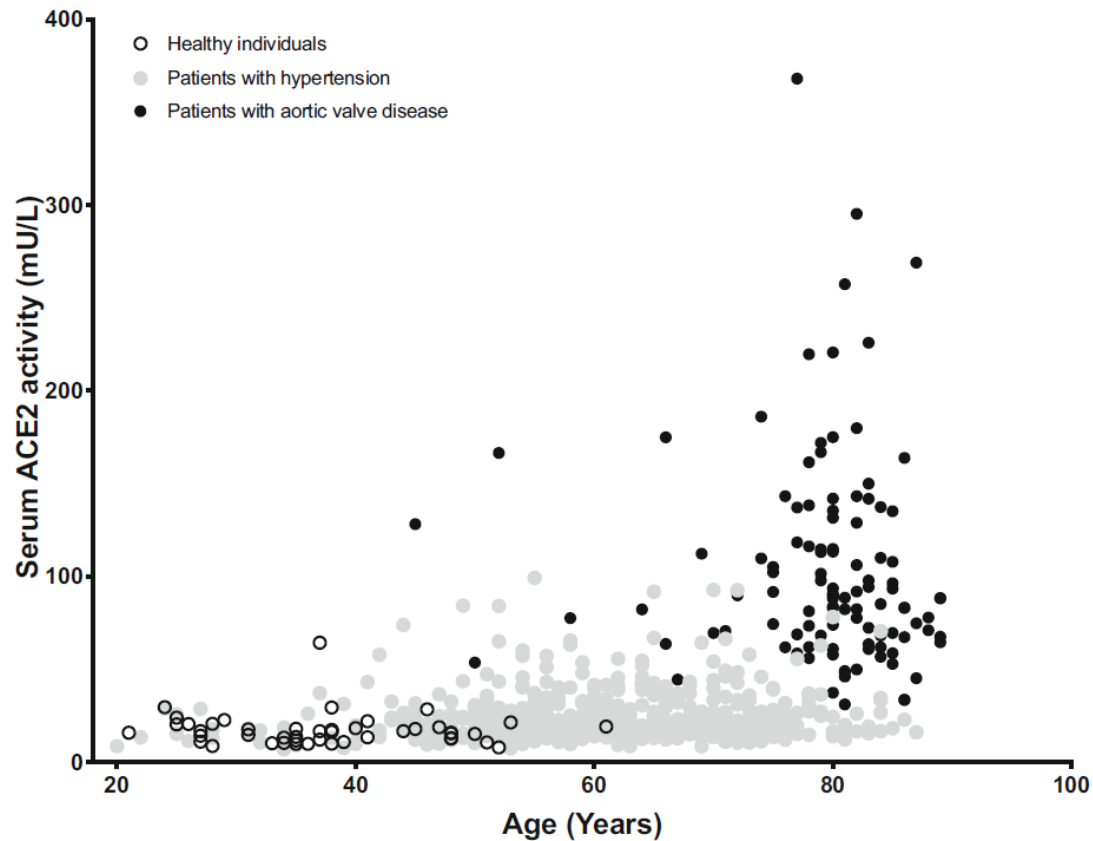
Underlying conditions among adults hospitalized with COVID-19



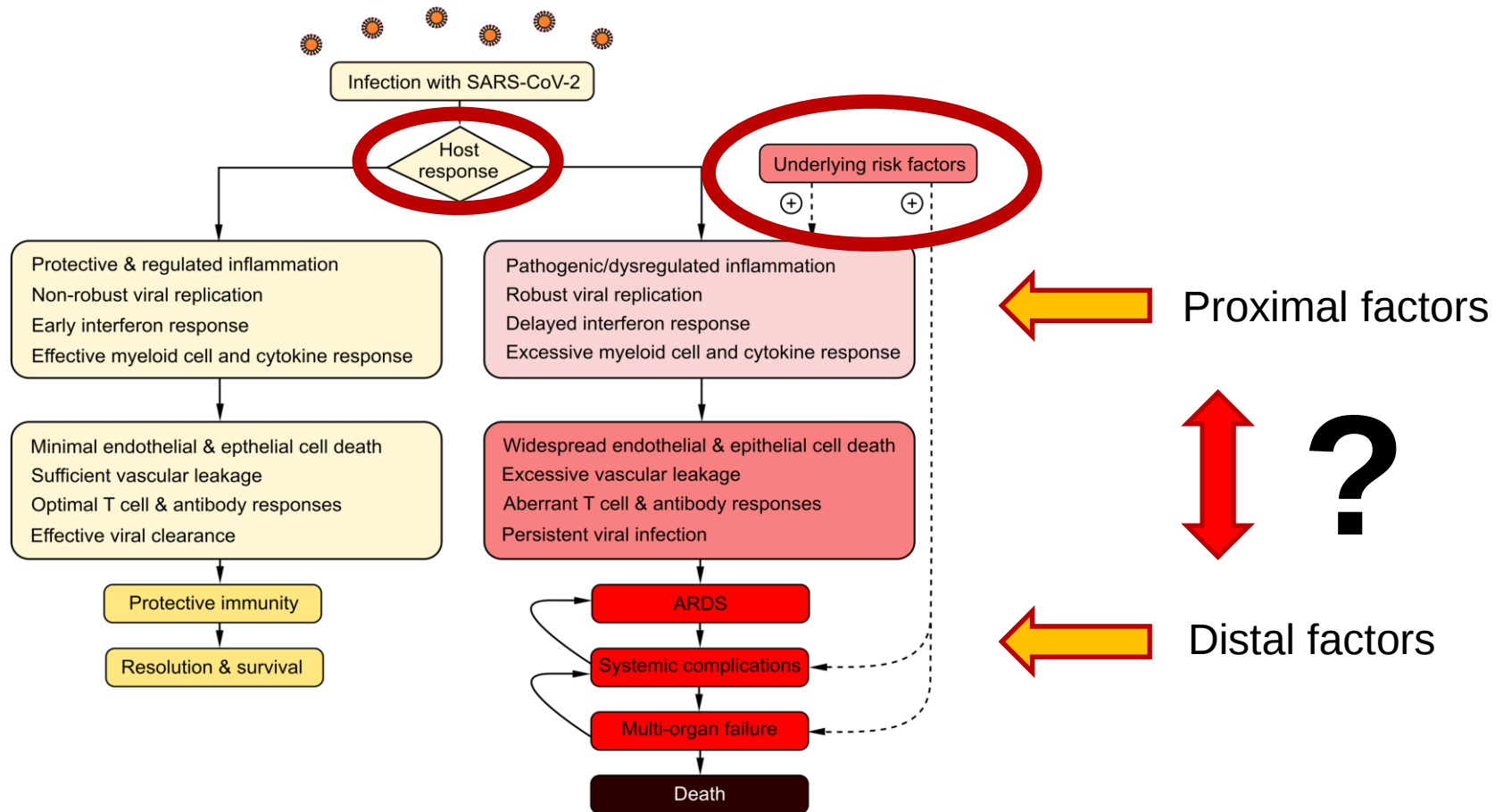
Note: Based on data from the COVID-19–Associated Hospitalization Surveillance Network for patients hospitalized in 99 counties in 14 states from March 1-30, 2020.

Source: MMWR. 2020 Apr 8;69(early release):1-7

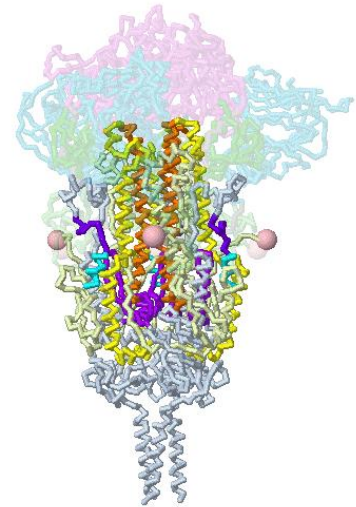
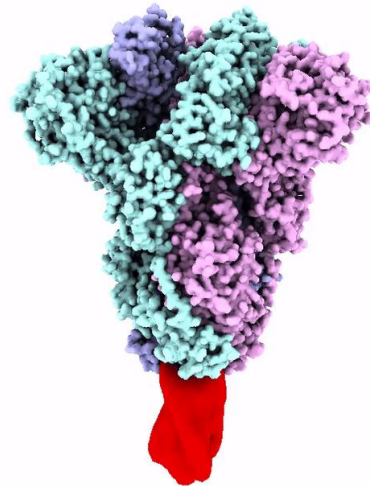
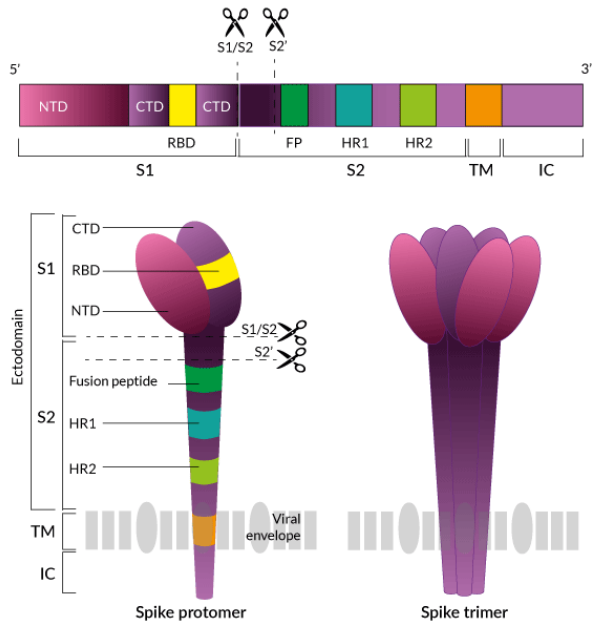
Súlyos aorta szűkületben szenvedő idős betegekben megnövekedett az ACE2 aktivitás



Enyhe vagy súlyos COVID-19, ez itt a kérdés



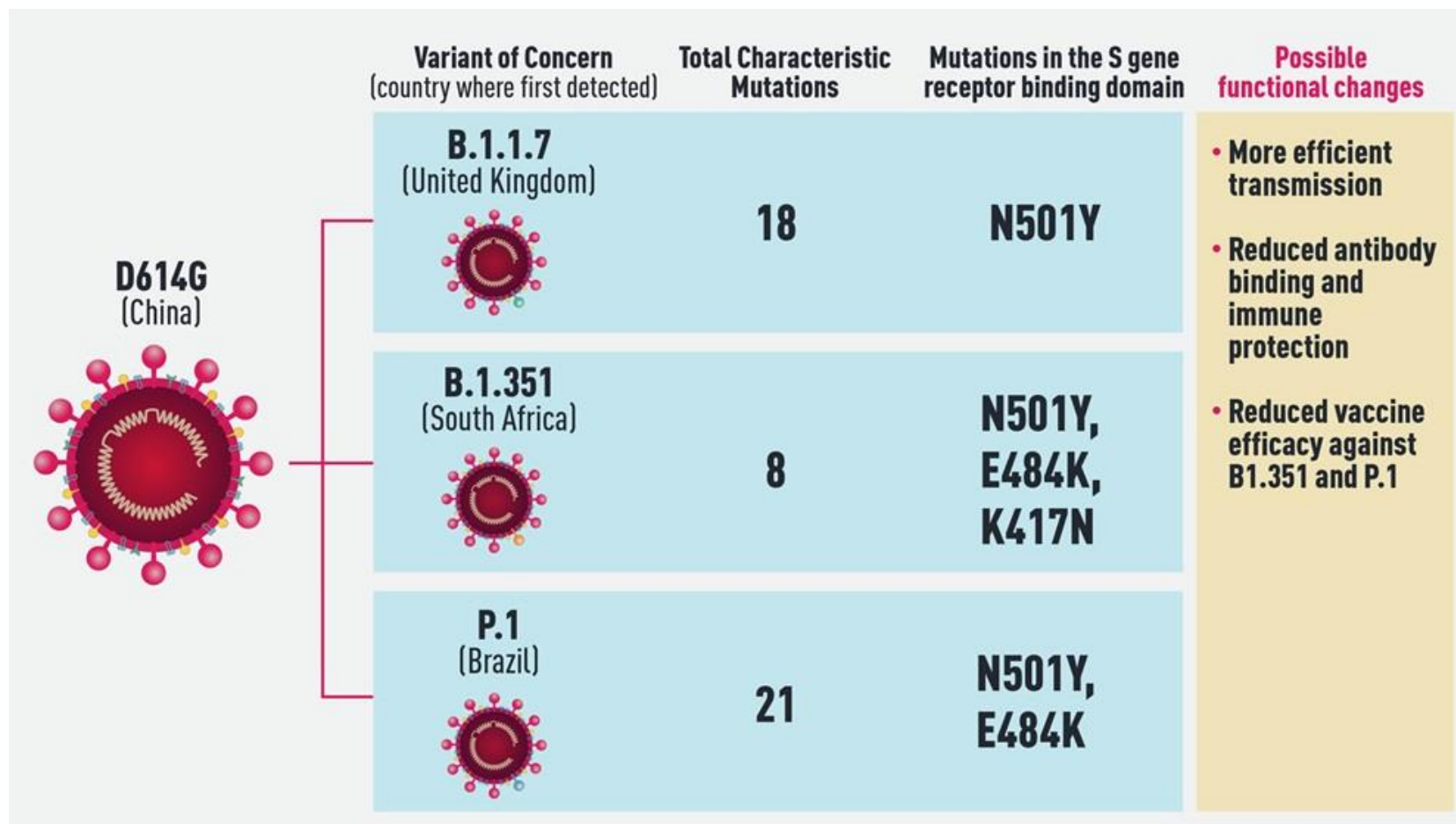
SARS-CoV-2 tüske fehérje



Jmol

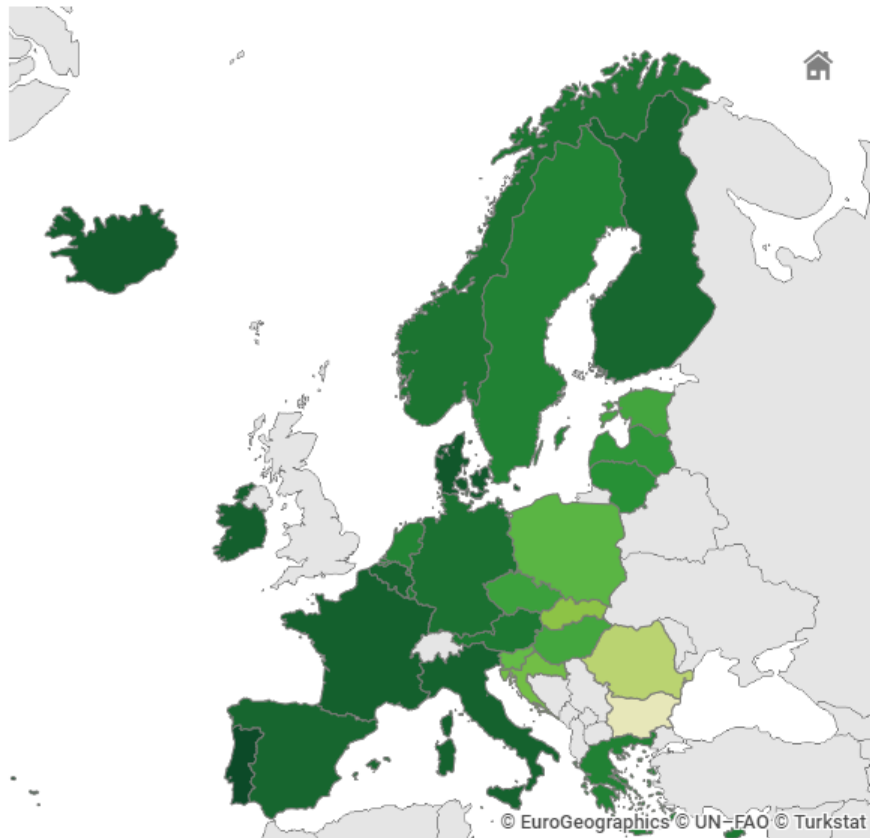
<https://www.invivogen.com/sars2-spike>

Mire tanítanak a mutáns SARS-CoV-2 vírusok?



COVID-19 vakcináció Európában

Cumulative uptake (%) of the primary course in the total population in EU/EEA countries as of 2022-04-21



Uptake of the primary course (%)

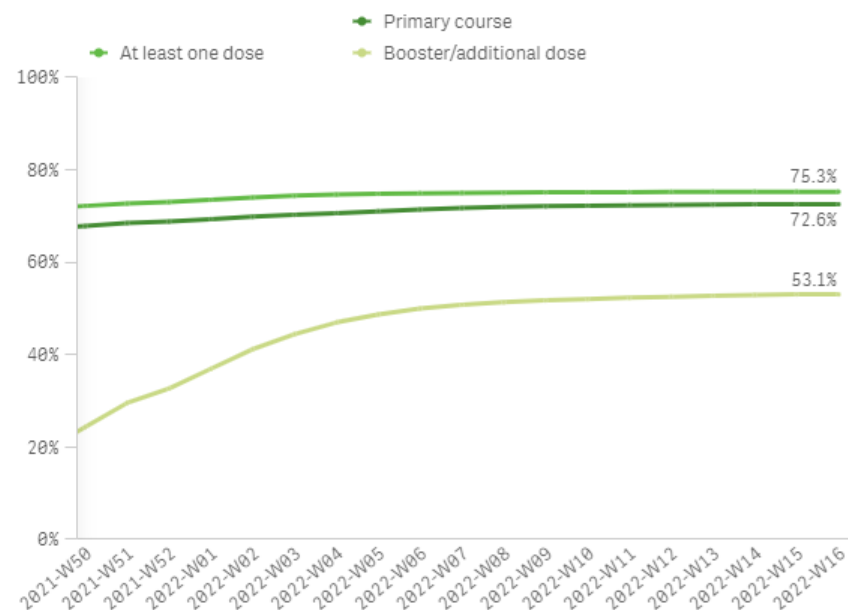


Cumulative vaccine uptake (%) in the total population in EU/EEA countries

At least one dose	Primary course	Booster/additional dose
75.3%	72.6%	53.1%

Cumulative vaccine uptake (%) in the total population in EU/EEA countries as of 2022-04-21

by reporting week (data for the current week are preliminary)



COVID vakcina szkepticizmus

The most common reasons for opposing a COVID-19 vaccination*

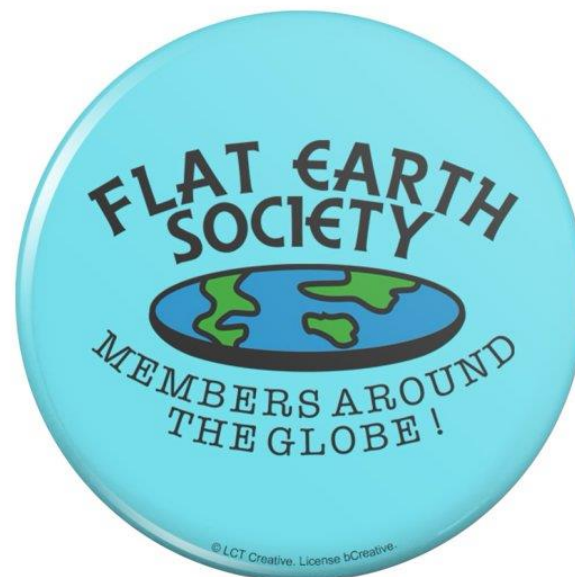
I think the vaccine may not be safe enough 24%

I am concerned about possible side effects 21%

I do not believe that COVID-19 is dangerous for my health 14%

I reject vaccinations on principle 11%

It is best to let nature take its course 8%



What are the side effects and risks?

Very Common and Common

(1% - more than 10% of people)

- Pain / redness / swelling at the injection site
- Headache
- Fatigue
- Muscle or joint pain
- Fever or chills

Uncommon

(0.1% - 1% of people)

- Excessive sweating
- Itchy skin / rash / hives
- Muscle weakness, arm or leg pain
- Feeling weak, tired, dizzy
- Abdominal pain, feeling unwell
- Enlarged lymph nodes

Rare

(0.01% - 0.1% of people)

- Severe allergic reaction
- Heart inflammation*

Very Rare

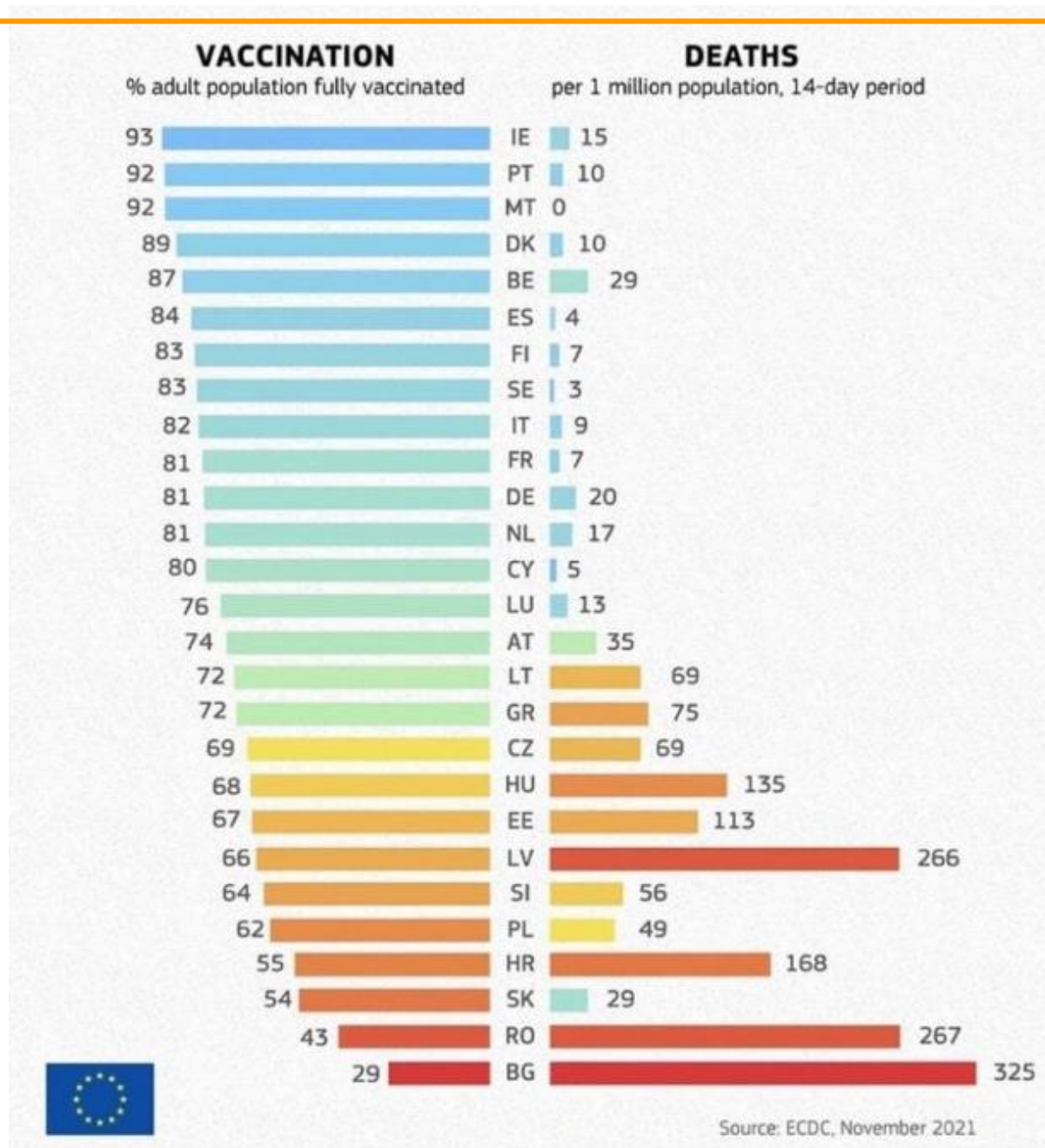
(Very rare)

- Blood clots**

*mRNA vaccines only

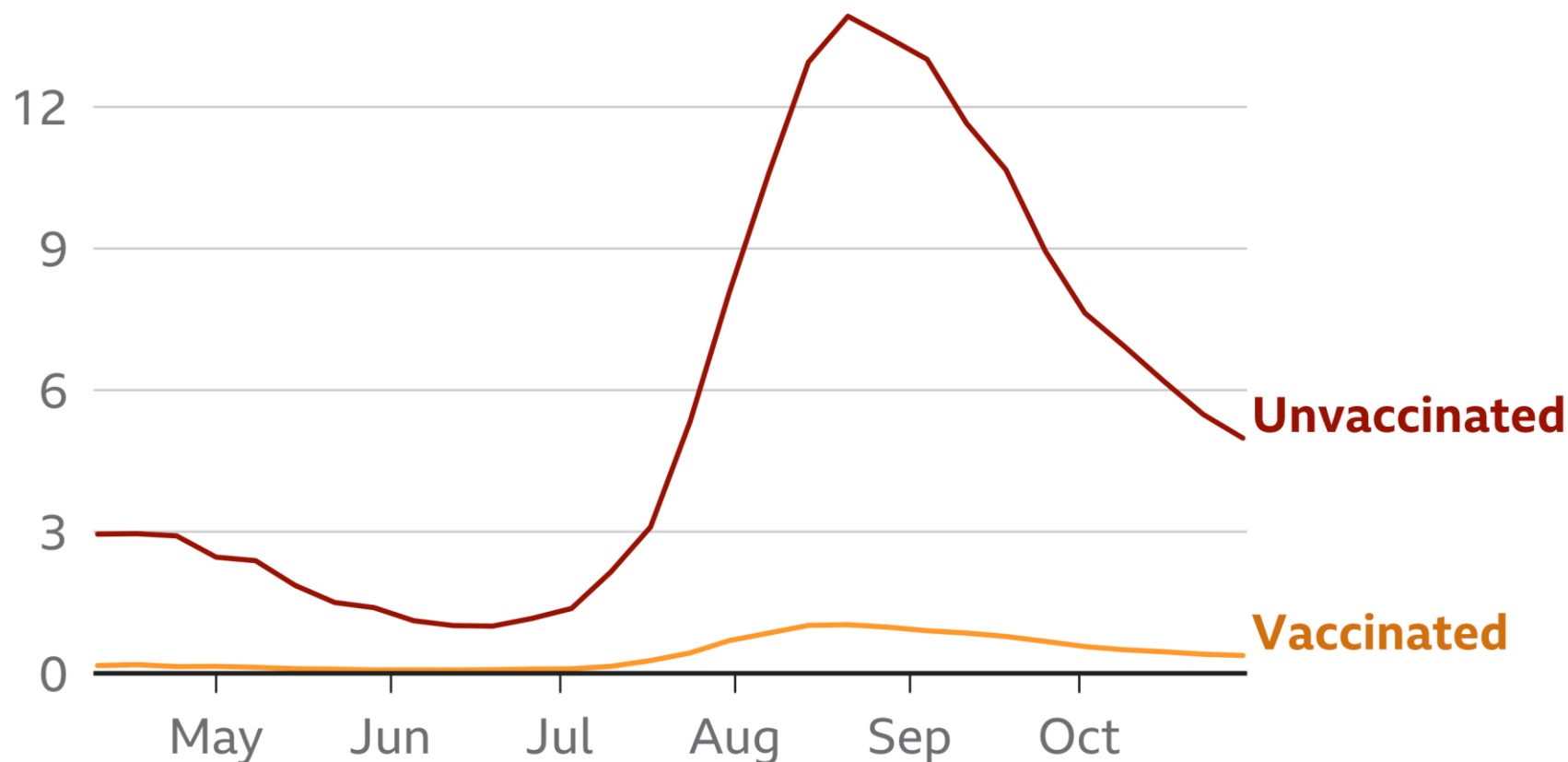
**AstraZeneca and Janssen

A COVID vakcináció és a mortalitás közötti kapcsolat



US Covid deaths by vaccination status

Rate of coronavirus deaths per 100,000 people by week



Data from 25 participating health departments

Source: US Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 17 Dec