# BTDK Konferencia

# Absztraktkötet

**2016. november 26.**

ELTE Természettudományi Kar

# Szekciók

Etológia és viselkedésökológia ..... 3
Genetika, sejt- és fejlődésbiológia ..... 7
Immunológia ..... 11
Molekuláris biológia és filogenetika ..... 15
Neurobiológia és magatartásélettan ..... 18
Növénybiológia ..... 21
Ökológia ..... 24
Orvosi és tumorbiológia ..... 27

# Etológia és viselkedésökológia

**Helyszín:** 0-803 Szabó József terem
**Zsűri:** Maros Katalin (elnök), Faragó Tamás, Szöllősi Eszter, Herczeg Gábor

## A Go/No-Go paradigma alkalmazása kutyán: függ-e a kutyák teljesítménye a személyiségüktől és a figyelmi/aktivitási szintjüktől?

Csibra Barbara
*Témavezető: Dr. Gácsi Márta (tudományos főmunkatárs, MTA-ELTE Összehasonlító Etológiai Kutatócsoport)*

A Go/No-Go paradigma alkalmazásával az alanyt olyan feladat elé állítjuk, ahol a folyamatosan megjelenő ingerek közül az egyik fajta ingerre egy tanult motoros válasz a helyes reakció (Go), míg a másik esetén a prepotens választ motorosan gátolni kell (No-Go). Számos humán vizsgálat bizonyítja, hogy a Go/No-Go feladatban nyújtott teljesítmény összefügg az alany egyes személyiségjegyeivel, és kapcsolatba hozható a figyelemhiányos hiperaktivitási zavarral is (ADHD). Noha kutyák esetében eddig nem vizsgálták ezeket az összefüggéseket, a kutatás ígéretes eredményeket hozhat, hiszen a kutya sok szempontból kitűnő modellje az emberi társas viselkedésnek. A kutatásban résztvevő kutyákról személyiség-, és ADHD kérdőívet töltettem ki a gazdáikkal. A Go/No-Go tesztet érintőképernyő segítségével végeztem, ahol a kutyának egy előre tréningezett akciót (bökés) kellett végrehajtania, vagy legátolnia az inger tulajdonságaitól függően. A teszt második szakaszában a két alapinger mellett két új inger került bemutatásra, hogy a hibázási mintázat variabilitását vizsgálhassam. A kutyák teljesítménye, hibázási mintázata és a személyiség-, valamint az ADHD kérdőívből nyert adatok összevetése számos jelentős összefüggést tárt fel. Megfigyeléseim a hasonló humán vizsgálatok eredményeivel is párhuzamba állíthatók.

## Hangalapú személyazonosítási képességek kísérletes vizsgálata kutyákban

Kaszás Noémi
*Témavezetők: Dr. Andics Attila (posztdoktori kutató, ELTE TTK Etológiai Tanszék), Gábor Anna (PhD hallgató, ELTE TTK Etológiai Tanszék)*

Emberek és bizonyos állatfajok is képesek fajon belüli egyedfelismerésre kizárólag hang alapján. A kutyák esetében a domesztikáció során nélkülözhetetlenné vált, hogy képesek legyenek nem csak fajtársaik, de bizonyos személyek (pl. a gazda) felismerésére is, azonban a kizárólag hang alapú személyazonosítási képességükről kevés az ismeretünk. A családban élő kutyákon végzett kísérletünk során azt vizsgáltuk, hogy a kutyák meg tudják-e különböztetni gazdájuk hangját egy azonos nemű ismerős személyétől. Egy tréninget követő egyszerű választásos feladat 6 próbája során a kutyáknak (N = 27) kizárólag hangingerek alapján kellett eldönteniük, melyik paraván mögött rejtőzik a gazdájuk. Azt találtuk, hogy a kutyák gyakrabban választották a gazdájukat, meg tudták különböztetni a gazdájuk hangját az ismerős személyétől. Ez az eredmény valóban a hangfelismerési képességet tükrözi, mivel a kutyák nem mutattak oldalpreferenciát, nem befolyásolta őket, hogy a gazda vagy az ismerős személy beszélt utoljára, valamint a teszt során nem figyeltünk meg tanulási hatást sem. Az általunk kifejlesztett kísérleti elrendezés megfelelő kiindulópontként szolgál, hogy a jövőben az ingerkondíciók finomhangolásával többet tudjunk meg a kutyák hangfelismerési képességeiről.

## Vokalizáció vizsgálata kültéri szeparációs helyzetben kutyáknál

Lenkei Rita
*Témavezető: Pongrácz Péter (egyetemi adjunktus, ELTE Etológia Tanszék)*

Kutyáknál (Canis familiaris) a szeparációs szorongás fogalmát arra a szindrómára alkalmazzák, ami akkor jelentkezik ha, elválasztják a személytől, akihez kötődik. A társállatként tartott kutyák több mint harmada érintett a problémával, kezelése sokszor sikertelen, így az egyik leggyakoribb oka annak, hogy egy kutya menhelyre kerül. Mivel a tünetei és súlyossága is változatosak, melyekre legtöbbször a gazda szubjektív véleménye alapján derül fény, diagnosztizálása nehézkes. Így kutatásunk egy objektíven vizsgálható tünetre irányul: a gazda távollétében jelentkező vokalizációra. Kérdésünk, hogy a szorongásban szenvedő és nem szenvedő egyedek különbözőképpen és mértékben vokalizálnak-e szeparációs helyzetben. Ugyan a szeparációs szorongás legismertebb és legzavaróbb tünete a folyamatos ugatás, mégis eredményeink szerint a viselkedési problémával inkább a nyüszítés hozható kapcsolatba. A szorongásos egyedek a gazda távozása során és annak távollétében is előbb kezdenek el nyüszíteni, úgy tűnik, hogy már az elejétől fogva kevésbé jól tűrik az elválást. Majd míg a szeparációs szituáció tart, végig többet nyüszítenek mint a nem stresszesek. Kutyáknál a nyüszítés a negatív belső állapot kifejeződése lehet, míg az ugatás bírhat inkább kommunikációs szereppel. Eredményeink szerint tehát, az ugatás -mely a gazda figyelmének felkeltését szolgálhatja- jellemző mindkét csoportra, a szorongásban szenvedő kutyák hangadása, a nyüszítés, viszont jellemzően a stressz kifejeződése.

## Fajtársaik vagy emberek tekintetét nézik hosszabban a kutyák?

Bognár Zsófia
*Témavezető: Dr. Kubinyi Enikő (tudományos főmunkatárs, Eötvös Loránd Tudományegyetem - Etológia Tanszék)*

Embernél a szemkontaktus felvétel fontos kommunikációs eszköz. A farkasok kerülik a szemkontaktust fajtársaikkal és nehezebben tanulják meg az ember tekintetét követni, mint a kutyák. Hipotézisem szerint a kutyák, a fajtársak tekintetét a farkasokhoz hasonlóan kerülik, de az emberek tekintetét keresik, emiatt tovább nézik az emberek portréját, mint a fajtársakét. A szemkontaktus felvételének készségét projektorral vetített képekkel vizsgáltam. Azt mértem mennyi ideig néznek a kutyák ember és kutyaportrékra, illetve profilokra. Hipotézisemmel ellentétben a 38 vizsgált kutya közel azonos ideig nézte a képet, ha azon ember vagy kutyaprofil volt, de tovább, ha kutyaportré. Ennek oka lehet, hogy fenyegetőnek érzik fajtársaik merev bámulását, és erre reagálnak hosszabb nézési idővel. Eredményeim megerősítik egy finn kutatócsoport 6 kutyán végzett szemkamerás vizsgálatát. Fajtacsoportok és nemek közti

különbségeket is kerestem. A kooperatív és nonkooperatív fajták között nincs különbség. A rövidfejű kutyák viszont tovább nézték valamennyi képet, mint a hosszúfejűek és a keverékek. A kitartóbb figyelem könnyebb képezhetőséget jelenthet. A szukák hosszabb ideig nézték egyhuzamban a vásznat, a kanok pillantásai rövidebb ideig tartottak, de ők gyakrabban néztek a vászonra, így az összes nézési időben nem volt különbség. A szukák hosszabb figyelmi ablakai talán könnyebb képezhetőséget tesznek lehetővé. A nézési viselkedés és az öregedés között nem találtam kapcsolatot.

## Kutyák neurális folyamatainak vizsgálata nem invazív, alvási EEG mérésekkel

Reicher Vivien
*Témavezető: Dr. Gácsi Márta (tudományos főmunkatárs, MTA-ELTE Összehasonlító Etológiai Kutatócsoport)*

A kutatócsoport eddigi kísérletei családi kutyák megfigyelhető viselkedésére koncentráltak, ám egy most kifejlesztett módszer az alvás alatti neurális folyamataik nem invazív megfigyelését és elemzését is lehetővé teszi. Kutatásomban a kutyák alvásának makrostruktúrájában bekövetkező változásokat vizsgáltam a napszak (nappal vs. éjszaka), az aktivitás (aktív vs. normál nap) és a helyszín (otthon vs. nem otthon) hatásának figyelembe vételével. Családi kutyák (N=16) gazdáikkal vettek részt a poliszomnográfiás alvásvizsgálaton, mely egy adaptációs alkalmat követően egy nappali és egy éjszakai mérést tartalmazott, amelyek sorrendjét az aktivitást és a helyszínt is figyelembe véve egyensúlyoztuk ki. Eredményeim szerint mindhárom vizsgált faktor hat a kutya alvásának makrostruktúrájára. Például a napszak és az aktivitás is hat a mélyalvás időtartamára, azaz nappal kevesebb időt töltöttek mélyalvásban, mint éjszaka, és aktív napot követően több időt töltöttek mélyalvásban egy normál naphoz képest. Továbbá az otthoni mérések alkalmával több időt töltöttek REM alvásfázisban a nem otthoni mérésekhez képest, függetlenül a mérést megelőző aktivitástól és a napszaktól. Megfigyeléseim jelentős mértékben egybevágtak a humán szakirodalomból ismert eredményekkel, ami megerősíti azt az alapfeltevésünket, hogy a kutya jó modell lehet egyes humán alvási jelenségek vizsgálatához.

## Kérdőív a házimacska (Felis silvestris catus) viselkedéséről és az emberrel való kapcsolatáról

Szapu Julianna Szulamit
*Témavezető: Pongrácz Péter (egyetemi adjunktus, ELTE Etológia Tanszék)*

Bár a házimacska egyike a legelterjedtebb társállatoknak, a macska-ember kapcsolat részletei még kevéssé ismertek. Kérdőíves vizsgálatunkban 158 hazai macskatartót kérdeztünk meg kedvenceik viselkedéséről, kognitív képességeiről és szociális interakcióiról. A válaszokat főkomponens analízis segítségével elemeztük, majd GLM eljárással vizsgáltuk a változók közötti további összefüggéseket. Az eddigi, főleg kutyás kutatási eredményekkel nagyrészt egyező eredményeket kaptunk, emellett több, valószínűleg csak macskákkal kapcsolatos összefüggést is találtunk. A nők empatikusabbnak és kommunikatívabbnak tartják kedvenceiket, és úgy gondolják, hogy több zsákmányt visznek haza. A fiatalabb gazdák többet mutatnak macskájuknak és gyakrabban utánoznak macskahangot, míg az idősebbek macskáinál jellemzőbb a hangulathoz igazodás. Minél többféle modalitásban hívja fel magára a macska a figyelmet, gazdája annál többet mutat neki. A mutatásra akkor néz oda a macska, ha egyedüli kedvencként tartják. A gazda szerint a macska mindig, mindentől függetlenül „szól", ha akar valamit. Eredményeink átfogó képet adnak a macskatartók véleményről, akik általában családtagként tekintenek kedvencükre és fejlett szociokognitív képességeket tulajdonítanak nekik. Kérdőívünk jó kiindulási alapot tud nyújtani a jövőbeli macskákkal végzett kutatásokhoz pl. a macska-ember kommunikáció vizsgálatához. Eredményeink pozitív hatást gyakorolhatnak a macskák életminőségére állatjóléti szempontból.

## Az együttműködés evolúciójának vizsgálata Hótorlasz játék esetében, dinamikus gráfokon

Král Adrienn
*Témavezető: Dr. Kun Ádám (tudományos főmunkatárs, ELTE TTK)*

A természetben az állatok számos helyzetben együttműködnek, ennek a jellemzésére alkalmas játékelméleti modell a Hótorlasz játék. Az állatokra jellemző szociális csoporton belül az egyes egyedek kapcsolati hálója gyakran változik az életük során, ennek a változásnak az együttműködésre gyakorolt hatását igyekeztünk megvizsgálni egy szimulációs modell segítségével. Véletlen reguláris és skála-független gráfokon modelleztük a dinamikusan változó kapcsolati hálót, amelyben bizonyos gyakorisággal véletlenszerűen kapcsolatokat lecseréltünk újakra. Gyenge szelekciót feltételezve megvizsgáltuk, hogy az együttműködő stratégia mekkora valószínűséggel fixálódik, amennyiben a játékosok Hótorlasz játékot játszanak egymással. A hótorlasz játékban gyakori az együttműködő kimenet, amit mi is tapasztaltunk. A haszon – költség arány fokozatos növelésével az együttműködés fixációs valószínűsége egy telítési görbét eredményezett. A kapcsolati háló változása csak kis mértékben csökkentette az együttműködés szintjét. A Rabok Dilemmája játékkal összehasonlítva, az együttműködő stratégia elterjedési valószínűsége a Hótorlasz játékban kevésbé érzékeny a modell paramétereinek változtatására. Ez összecseng a biológiai megfigyeléssel, hogy igen változatos ökológiai körülmények között is találunk együttműködést.

## Viselkedési és fiziológiai változók kovarianciája egy énekesmadárfajnál

Szabó Gyula

*Témavezetők: Laczi Miklós (tudományos segédmunkatárs, ELTE Állatrendszertani és Ökológiai Tanszék), Török János (egyetemi tanár, ELTE Állatrendszertani és Ökológiai Tanszék)*

Napjaink viselkedésökológiai vizsgálatainak egyik kiemelt területe az állati személyiség kutatása természetes populációkban. A viselkedési mintázatok tömegesen megjelenő leírása mellette kevés vizsgálat foglalkozik a viselkedések rátermettséghatásával, illetve közvetlen fiziológiai hátterével. A dolgozatban az örvös légykapó (Ficedula albicollis) egy vadon élő populációjában vizsgáltam az egyedek fiziológiai és viselkedési változóinak kapcsolatát. A két fiziológiai változó az oxidatív károsodás mértéke és a becsült egészségi állapot volt. Az előbbit a vérplazmában lévő reaktív oxigén metabolitok mennyiségével, az utóbbit vérkeneteken számolt heterofil granulociták és limfociták arányával jellemeztem. A hímektől az udvarlási és az utódgondozási, a tojóktól az utódgondozási periódusban vettünk mintát. A háromféle viselkedési változót (agresszió, exploráció, bátorság) az udvarlási periódusban mértük. Az oxidatív károsodás mértéke fiatal hímeknél megnőtt az udvarlási és az utódgondozási időszak között, míg az idősebbeknél nem változott. A rosszabb egészségi állapotban lévő tojókat magasabb fokú oxidatív károsodás jellemezte, míg a hímeknél nem volt szignifikáns az összefüggés. Az exploratívabb hímeknél az oxidatív károsodás mértéke nagyobb volt. Az agresszió és a bátorság mértéke nem mutatott szignifikáns kapcsolatot sem az egészségi állapottal, sem az oxidatív károsodás mértékével.

## Kódolási stratégiák a madárének szerveződésében – az örvös légykapó (Ficedula albicollis) énekének hálózatos elemzése

Tamás Melitta

*Témavezető: Zsebők Sándor (tudományos munkatárs, ELTE TTK Állatrendszertani és Ökológiai Tanszék)*

A madáréneknek az ivari kiválasztódásban kulcsfontosságú szerepe van. Az ének különböző hímjellemzőket kódolhat (például kor, kondíció, egészségi állapot), ami alapján a fajtársak képesek döntést hozni a territórium védelméről és a párválasztásról. Sok fajnál vizsgált klasszikus ének szerveződésbeli bélyeg a repertoárméret, azonban a hierarchikusan felépülő madárének számos egyéb szerveződésbeli jellemzője és ezek kapcsolata a hím jellemzőivel és a párba állással kevésbé vizsgált. A dolgozatomban ezeket vizsgáltam az örvös légykapó (Ficedula albicollis) 244 egyedét tartalmazó adatbázisán. A madárénekben a szillabusok szekvenciáját hálózatos módszerrel elemeztem. A csomópontok számával a szillabusfajták számát, az átlagos fokszámmal a szillabusfajták szomszédjainak átlagos számát, az átlagos kapcsolaterősséggel a szillabus szomszédok rögzített előfordulási gyakoriságát, végül a globális klaszterezettségi együtthatóval a szillabusfajták azonos énekekben való együttes előfordulását jellemeztem. Az általam vizsgált tulajdonságokat tekintve megállapítottam, hogy a madárének szerveződése nem véletlenszerű. Általánosságban a vizsgált jellemzők repetabilitása napon belül és napok között magasabb volt, mint évek között. A hálózati csomópontok száma és az átlagos kapcsolaterősség szignifikáns összefüggést mutatott az életkorral és az udvarlási időszakban való érkezési dátummal. Ezen mérőszámok és a párba állási siker között azonban nem találtam összefüggést.

# Genetika, sejt- és fejlődésbiológia

**Helyszín:** 0-804 Lóczy Lajos terem
**Zsűri:** Lőw Péter (elnök), Sigmond Tímea, Kapuy Orsolya (csak bírálóként), Tárnok Krisztián

## A Drosophila Rab2 szerepe az autofagoszóma- és endoszóma-érésben

Benkő Péter
*Témavezető: Lőrincz Péter (tanársegéd, ELTE Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék)*

Endocitózis során a sejt a környezetéből vesz fel anyagokat, míg az autofágia a saját anyagainak lebontására szolgál. Az így képződő endoszómák és autofagoszómák egy érési folyamaton esnek át, amely során végül lizoszómákká alakulnak. Minden sejten belüli vezikula sorsát Rab kis GTP-ázok szabályozzák. A lizoszómák autofagoszómákkal és késői endoszómákkal történő fúzióját a Rab7 fehérje szabályozza a HOPS pányvázókomplex-el való kölcsönhatása révén. Újonnan azonban a Rab2-t is HOPS-interakciós partnerként azonosították, amelyről eddig csak az volt ismert, hogy az endoplazmatikus retikulum és Golgi-készülék közti transzportot szabályozza. A HOPS-szal való kölcsönhatása tehát arra utalhat, hogy nem kizárólag a Rab7 fontos az autolizoszóma és endolizoszóma-képződéshez. Ezért ecetmuslicában létrehoztunk egy Rab2 nullmutáns vonalat, hogy a Rab2 funkcióit vizsgálhassuk. Kísérleteink során megállapítottuk, hogy Rab2 hiányában elmarad az autofagoszóma-lizoszóma és késői endoszóma-lizoszóma fúzió is, illetve ennek következtében sérül az autofág lebontás. A Rab2 mutáns állatokban az autofagoszómák felhalmozódnak, és abnormális méretű késői endoszómák jelennek meg. A Rab2 túltermeltetett konstitutívan aktív formája ellenben növeli a lizoszomális fúziók mértékét. Ezek alapján kijelenthető, hogy a Rab2 a HOPS interakciós partnereként aktív szereplője az említett fúzióknak és fontos faktor az autofág lebontás zavartalan működésében.

## A Drosophila Vps8 szerepe a korai endoszómák fúziójában

Lakatos Zsolt
*Témavezető: Lőrincz Péter (tanársegéd, ELTE Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék)*

Az endocitózis olyan evolúciósan konzervált sejtbiológiai folyamat, mely során az eukarióta sejt a környezetéből anyagokat vesz fel. Ennek célja lehet szignál molekulák és receptoraik, tápanyagok, folyadékok felvétele, valamint káros anyagok és pusztuló sejtek bekebelezése is. A Vps8 egy élesztőben leírt fehérje, mely a CORVET komplex egyik tagja, amely feladata a korai endoszómák fúziója során a korai endoszómák pányvázása. A Vps8 funkciója metazoában még alig ismert ezért, munkám során először a Vps8 muslica homológjának expressziós mintázatát és sejtszintű lokalizációját vizsgáltam. Azt találtuk, hogy a Vps8 a legerősebben a muslica Garland nefrocitáiban és vérsejtjeiben fejeződik ki, amelyekben a Vps8 a korai endoszómákra lokalizál. Előállítottam egy Vps8 nullmutáns allélt a CRISPR/Cas rendszer segítségével, majd immunfluoreszcens módszerekkel megállapítottam, hogy a Vps8 mutáns állatokban a Garland sejtekben a késői endoszómák mérete szignifikánsan csökken. Ezt az eredményt elektronmikroszkópos vizsgálattal is megerősítettük. Ezek mellett sérül bizonyos jelölőanyagok lizoszómákba történő szállítása ezekben a sejtekben. Ezen felül mutáns állatokban megnő a vérsejtek száma és melanotikus tumorok is kialakulnak bennük. A fenti kísérletek alapján azt találtuk, hogy a Vps8 a magas endocitotikus aktivitással rendelekző sejtekben a korai endoszómák homotipikus fúziójának elősegítésén keresztül felel a normális méretű késői endoszómák kialakulásáért és lizoszómákká éréséért.

## Két myotubularin foszfatáz autofágiában betöltött szerepének összehasonlítása Drosophila melanogasterben

Tagscherer Kinga
*Témavezető: Dr. Vellai Tibor (tanszékvezető, egyetemi tanár, ELTE - Genetikai Tanszék)*

Az autofágia az eukarióta sejtek konzervált, lizoszóma-függő lebontó folyamata, melynek során a citoplazmában található hibás vagy feleslegessé vált fehérjék és sejtalkotók autofagoszómába csomagolódnak, majd lebomlanak. A folyamat során keletkezett molekuláris építőkövek a felépítő folyamatokban hasznosulhatnak. Az autofágiának fontos citoprotektív szerepe van, illetve részt vesz az egyedfejlődésben és az öregedési folyamatok szabályozásában. Számos degeneratív humán betegségben is kimutatták az autofágia defektusait. Az autofagoszómák kialakulásához szükséges a membrán komponens foszfatidil-inozitol 3-foszfát (PI3P). A PI3P mintázat kialakításában kinázok mellett részt vehetnek myotubularin foszfatázok (MTM) is. A humán MTM géncsalád Drosophila melanogaster ortológjai közül a CG3530 és az EDTP autofágiára kifejtett hatásának összehasonlító vizsgálatát tűztem ki célként lárvális zsírtestben, táplált és éhező körülmények között. A kísérletek során CG3530 és EDTP mutáns és géncsendesített genetikai háttérben a PI3P mintázatot és az autofág folyamatot fluoreszcens riporter konstrukciókkal és vitális festéssel vizsgáltuk. A két gén inaktiválása eltérő mértékben változtatta meg a PI3P riporterrel jelölt struktúrák mennyiségét és lokalizációját. Az autofág markerekkel kapott eredmények alapján mindkét MTM hiánya az autofág struktúrák mennyiségének növekedését okozta. Táplált körülmények között főként az EDTP, míg éhezés során mindkét gén defektusa esetén tapasztaltunk változást.

## Autofágia szerepe a bélsejtek specifikus működésében Crohn-betegség során

Gul Lejla
*Témavezetők: Fazekas Dávid (csoportvezető, ELTE TTK Genetika Tanszék (NetBiol csoport)), Korcsmáros Tamás (csoportvezető, TGAC, The Genome Analysis Centre, Norwich, Egyesült Királyság)*

A Crohn-betegség (CD) a krónikus gyulladással járó bélbetegségek egy típusa, mely a bélrendszer nyálkahártyájának gyulladásával jár, jellemző tünetei a hasmenés, hasi fájdalom és felszívódási zavarok. A betegség kialakulása kapcsán több gén neve is felmerült, köztük az ATG16L1 is, mely az autofágia (önemésztés) egyik kulcsfontosságú génje. Az autofágiának fontos szerepe van a bél epitélium homeosztázisának fenntartásában, de a működésének zavara és a CD kialakulása között nem ismert a pontos molekuláris

mechanizmus. Ma már számos betegség, köztük a CD is modellezhető in vitro körülmények között organoidok segítségével, melyek mesterségesen létrehozott szerv-, illetve szövetdarabok. Együttműködés keretében Atg16l1 nullmutáns egerekből készült organoidok sejttípus szintű fehérje expressziós mintázatát hasonlítottuk össze vad típusú egerekével, és az eredményként kapott differenciáltan expresszált proteomikai adatsort elemeztem. Annak érdekében, hogy a differenciáltan expresszálódó fehérjék autofágiával való kapcsolatát elemezni tudjam, hálózatos módszerrel megnéztem, melyek azok a változó fehérjék, amelyek autofágián keresztül célzottan bomlanak le. Ezek funkcióit párositottam az egyes sejttípusok alapfunkciójához (pl: Paneth sejt–antimikrobiális peptid termelés, kehely sejt–mukóza termelés). Mindezek alapján megállapítottam, közvetlen kapcsolat áll fenn az autofágia hibájából adódó fehérjék célzott lebontása és az így sérült sejtfunkciók között.

## A Drosophila MTMR14 ortológ EDTP szerepének tanulmányozása az öregedésben és a neurodegeneratív betegségmodellekben

Szinyákovics Janka
*Témavezető: Kovács Tibor (tudományos segédmunkatárs, ELTE TTK Genetikai Tanszék)*

Sejt szinten az öregedés folyamatát károsodások véletlenszerű felhalmozódásának eredményeként értelmezhetjük. Az autofágia egy sejtet védő mechanizmus, melynek aktivitása az életkor előre haladtával fokozatosan csökken. Ez hozzájárul a sejtekben különböző káros fehérjék felhalmozódásához, amely a sejtek funkcióképességének romlását, vagy akár halálát is okozhatják. Számos neurodegeneratív betegség jellemzője a fehérje aggregátumok képződése a neuronokban, amely idegrendszeri diszfunkciókhoz vezethet. Ezért az autofágia tanulmányozása orvosbiológiai szempontokból nagy fontossággal bír. A neurodegeneratív betegségeknek potenciális kezelési módja lehet autofágia aktivátorok alkalmazása. Egyik lehetséges célpont csoport a miotubularin típusú (MTMR) foszfatázok lehetnek, amelyek az autofágia mechanizmusát több lépésében is képesek negatívan szabályozni. Blokkolásukkal tehát a gátlás gátlásán keresztül fokozható az autofágia. Az MTMR14 az autofágia lipid-kináz komplexének gátlásán keresztül hat. Ezen komplex célja elkötelezni a különböző eredetű vezikulumokat autofág membránok szintézésére. Az MTMR14 Drosophila ortológja az EDTP. Kutatásom során az EDTP-nek öregedésre és neurodegenerációra gyakorolt hatását vizsgáltam. Eredményeim alapján elmondható, hogy az EDTP kifejeződése az öregedés előrehaladtával növekszik az agytörzsben. A fehérje farmakológiai gátlásával pedig csökkenthető a Parkinson-kórra jellemző dopaminerg neuronok pusztulásának mértéke.

## A hemociták szerepének tanulmányozása az ecetmuslica spermatogóniumainak dedifferenciációja során

Szikszai Fanni
*Témavezető: Kovács Tibor (tudományos segédmunkatárs, ELTE TTK Genetikai Tanszék)*

A Drosophila melanogaster hím csíravonal őssejt niche az egyik legjobban karakterizált szöveti őssejt rendszer. A hímivarszerv (tesztisz) apikális részén, a hubhoz kapcsolódnak a csíravonal őssejtek (germline stem cell, GSC). A GSC-k aszimmetrikus osztódásával létrejön egy őssejt és egy differenciálódásnak induló utódsejt, a goniálblaszt, amely mitotikus osztódásaival keletkeznek a spermatogóniumok. Egyes folyamatok - például az öregedés - GSC számvesztéshez vezetnek. A hiányzó csíravonal őssejtek képesek regenerálódni, aminek az egyik módja a goniálblasztok és a spermatogóniumok dedifferenciációja. A felnőtt ecetmuslica immunsejtjeinek (hemocitáinak) döntő többségét plazmatociták alkotják, amelyeket gyakran az emlős szöveti, rezidens makrofágokkal tartanak egyenértékűnek. Részt vesznek a baktériumok, az apoptotizált sejtek fagocitózisában, antimikrobiális peptidek termelésében, képesek extracelluláris mátrix komponenseket termelni, ill. több szerv regenerációjában sejtosztódást indukáló hatásúak. A hímivarszervben is jelen vannak immunsejtek, amelyek szerepe azonban még nem tisztázott. A dolgozatomban egy új rendszert mutatok be, amelynek célja a hemociták funkcióinak tanulmányozása egy dedifferenciáción alapuló in vivo regenerációs modellben. Az eredményeim alapján az immunsejtek szükségesek a GSC-k regenerációjához. Továbbá hiányuk esetén az apoptotizáló csíravonalsejtek száma megnő. A hemociták tehát fontos szöveti szabályozóként vesznek részt a tesztiszben.

## A lizoszómális lebontás szerepe muslica szomatikus őssejtek osztódásában

Varga Júlia
*Témavezető: Dr. Nagy Péter (tudományos segédmunkatárs, ELTE Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék)*

Szinte minden gyógyszernek léteznek mellékhatásai. A chloroquine egy nem specifikus autofágia gátlószer, aminek mellékhatásaként megfigyeltek neuropszichiátriai elváltozásokat, valamint diarrheát, ami az ideg-, és emésztőrendszer károsodására utal. Ismert továbbá, hogy számos gyógyszer mellékhatásként nem kívánatos, szabályozatlan szomatikus őssejt osztódást eredményez, amellett, hogy célzottan akár gátolhatja tumoros sejtek osztódását is. A Drosophila melanogaster agy-, és bélőssejtjei kiválóan alkalmazhatók gerinces megfelelőik modellezésére, így ebben az organizmusban vizsgáltam meg a chloroquine hatását az őssejtek osztódására és az autofágiára. Chloroquine hatására az őssejtek osztódási aktivitása megnőtt, valamint az autofágia folyamata sérült. Eredményeimet genetikai tesztekkel erősítettem meg: őssejt-specifikusan gátoltam olyan géneket, melyek az autofágia, valamint a lizoszomális lebontás más-más szakaszában játszanak szerepet, és megvizsgáltam a sejtek osztódási aktivitását. Eredményeim alapján az autofágia kezdeti vagy legutolsó lépéseinek gátlásakor az őssejtek kevesebbet osztódnak, azonban ha az autofagoszóma-lizoszóma fúziót gátoltam, ami az autofagoszómák abnormális mennyiségű felhalmozódását okozza, akkor a sejtek mitotikus aktivitása megnőtt. Ez nagyban hasonló fenotípust eredményezett, mint amit a chloroquine-kezelés váltott ki.

## A HSF-1 életkor függő szerepe a fonálféreg Caenorhabditis elegans stressz tűrésében

Biró János Barnabás
*Témavezető: Barna János (tudományos segédmunkatárs, ELTE TTK Biológiai Intézet, Genetikai Tanszék)*

A környezeti stressz fehérjekárosító hatásainak kivédésére számos védelmi mechanizmus alakult ki az élőlényekben. Ilyen védekező mechanizmus a hősokk válasz, melynek mesterregulátora Caenorhabditis elegans-ban a hősokk transzkripciós faktor HSF-1. Ez az eukariótákban konzervált transzkripciós faktor chaperonok expressziójának aktiválásán keresztül segíti a károsodott fehérjék térszerkezetének helyreállítását. Továbbá a sejtek proteosztázisának fenntartása révén fontos szerepe van az öregedésben, és az időskori neurodegeneratív megbetegedésekben. Humán ortológjának szerepét számos ráktípusban kimutatták. Szerteágazó feladatai ellenére azonban még a legalapvetőbbnek tartott funkciója: a hőstressz válaszban betöltött szerepével kapcsolatban is igen komoly ellentmondásokkal találkozunk a szakirodalomban. Munkám során elsősorban ezeket az ellentmondásokat kívántam tisztázni, klasszikus és modern genetikai eszközök alkalmazásával, hogy kellő alapot kapjunk a HSF-1 egyéb folyamatokban játszott szerepének megértéséhez.

## Illatanyagok toxikus hatásának sejtélettani vonatkozásai Caenorhabditis elegansban

Hajdú Gábor
*Témavezető: Dr. Sőti Csaba (docens, Semmelweis Egyetem - Orvosi Vegytani Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet)*

A parfüm- és élelmiszeriparban széleskörűen felhasznált illékony anyagokra koncentrációfüggő viselkedéses válasz alakul ki a talajlakó Caenorhabditis elegans fonálféregben. A nagy koncentrációra mutatott elkerülő viselkedés hátterében direkt szomatikus károsodás sejthető, ennek feltérképezésére terveztem kísérleteket. Az általam vizsgált illatanyagok függőcsepp-expozíciós kísérletekben dózisfüggő módon letálisan toxikusak, valamint szubletális mennyiségben csökkentik a hőtűrőképességet. Szomatikus sejtekben a kemoattraktáns benzaldehid (BA) és metil-szalicilát (MS) koncentrációfüggő módon a DAF-16 transzkripciós stresszfaktor nukleáris transzlokációját serkenti, mely fenotípus daf-2 és daf-16 mutáns kísérletek alapján negatív hatással van a toxicitás kivédésére. C elegansban öregedési markerként jellemzett, intesztinális autofluoreszcens lizoszóma-rokon organellumok (LRO) tömény BA és MS expozícióra már rövidtávon többszörös fluoreszcencia intenzitásemelkedést mutatnak, amely szintén specifikus ezen illatokra. Glo-1 LRO bélgranulum biogenezis mutánson végzett méréseim kimutatták az organellum szerepét stressztűrésben is. Az intesztinális LRO szignál és DAF-16 aktiváció specifikussága az illatanyag stresszre kémiai szerkezeten alapuló metabolikus átalakítási és raktározási folyamatot feltételez. Az evolúciósan konzervált LRO-k stresszválaszban betöltött szerepét fonálféregben eddig nem írták le, eredményeim humán LRO defektusok alaposabb megértését segíthetik.

# Immunológia

**Helyszín:** 0-805 Fejér Lipót terem
**Zsűri:** Erdei Anna (elnök), Falus András, Rajnavölgyi Éva

## A marginális zóna B-sejtek regulátor sejtekké történő differenciálódásának jelátviteli sajátságai

Barátki Balázs
*Témavezető: Kövesdi Dorottya (tudományos főmunkatárs, Eötvös Loránd Tudományegyetem)*

A marginális zóna (MZ) B-sejtek rágcsálókban a lép marginális zónájában elhelyezkedő, Toll-szerű receptorokat nagymértékben kifejező, polireaktív B-sejt receptorral rendelkező limfociták, amelyek funkcionálisan jelentősen eltérnek a follikuláris (FO) B-sejtektől. Előkísérleteink kapcsán azt tapasztaltuk, hogy a MZ B-sejtek - ellentétben a FO B-sejtekkel - megfelelő gyulladási szignálok hatására képesek regulátor B-sejtekké differenciálódni és nagy mennyiségben gyulladásgátló hatású IL-10 citokint termelni. Célul tűztük ki, hogy az IL-10 termelődéséhez vezető jelátviteli folyamatokat megvizsgáljuk és a két sejttípusban összehasonlítsuk. Vizsgálataink során egerek lépéből izolált MZ és FO B-sejteket – gyulladási mikrokörnyezetet modellezve - BCR, TLR9 és IFNγ receptorokon keresztül egyidejűleg stimuláltunk, majd a receptorok jelátvitelében szerepet játszó molekulák aktivációját, illetve a sejtek IL-10 termelését Western blot, ELISA és áramlási citofluoriméter segítségével vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy a MZ B-sejtekben a CREB fehérjék foszforilációja szükséges az IL-10 termeléséhez; a hármas receptor stimuláció szinergisztikusan fokozza az IL-10 szekréciót; a szekréció CREB inhibitor jelenlétében gátolható; a CREB, a GSK-3 és az Akt molekulák aktiválódásának kinetikája eltérő a két sejttípusban. Feltételezéseink szerint, ezen jelátviteli komponensek tranziens aktivációja nem elégséges számottevő IL-10 termeléséhez, így a FO B-sejtek regulátoros transzformációjához.

## A MASP-1 hatásának transzkriptomikai vizsgálata endotélsejteken

Németh Zsuzsanna
*Témavezető: Cervenak László (tudományos főmunkatárs, Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Kutatólaboratórium, Budapest)*

A komplementrendszer a veleszületett immunitás szolubilis molekuláris alrendszere, lektin-úton történő aktiválásának egyik legfontosabb eleme a mannózkötő lektin asszociált szerin-proteáz-1 (MASP-1), amelyről kutatócsoportunk kimutatta, hogy proteáz aktiválta receptorok (PAR-1,2,4) hasításával képes aktiválni az endotélsejteket. Az aktivált sejtek olyan citokineket és adhéziósmolekulákat termelnek, amelyek fokozzák a neutrofil granulociták kemotaxisát és adhézióját, valamint más gyulladási gének (IG) transzkripciója is megváltozik. Endotélsejtek teljes transzkriptomát microarray-el vizsgálva azt találtam, hogy a MASP-1 egyik legjelentősebb hatása a IG expressziójának befolyásolása: szignifikánsan több gén expressziója nőtt a IG közül, mint a teljes transzkriptomban (4,4% vs. 2,6% p=0,0017). Ezen IG-k expresszióváltozása gyorsabb volt és több gén esetén lehetett kimutatni dózisfüggést. Más ismert endotélsejt-aktivátorokkal (LPS, hisztamin, TNF, trombin) összehasonlítva az IG-k között hasonló arányban okozott expresszió változást, azonban egyik aktivátor hatásával sem egyezett meg teljesen a MASP-1 hatása. A IGt szabályozó transzkripciós faktorok hálózatának elemzésével megállapítottam a MASP-1 hatását közvetítő legfontosabb transzkripciós faktorokat: NFKB1, JUN, FOXP3, FOXL1, FOXC1, GATA2, GATA1, RELA, AR, ETS1, YBX1, USF2, LEF1, PITX2. Mindezek alapján elmondható, hogy a MASP-1 egyik legfontosabb sejtes hatása a gyulladási génexpresszió jelentős módosítása endotélsejtekben.

## Anti-citrullinált protein ellenanyagok (ACPA) tisztítása, specifitásának és affinitásának mérése

Aradi Petra
*Témavezető: Prof. Dr. Sármay Gabriella (egyetemi tanár, ELTE TTK Immunológiai Tanszék)*

A rheumatoid arthritis korunk egyik leggyakoribb krónikus autoimmun betegsége, mely során a szinóvium folyamatos gyulladása az ízületek pusztulásához vezet. Gyakorisága ellenére a betegség kialakulásának pontosan mechanimusa még nem ismert, ám a poszttranszlációs módosításokon áteső, bizonyos citrullinált peptidek ellen termelődő autoantitesteknek (ACPA - anti-citullinated protein antibody) kulcsfontosságú szerepet tulajdonítanak. Munkám során olyan új citrullin peptideket kerestünk, melyeket a betegek szérumában levő ACPA ellenanyagok nagyszámban, specifikusan felismernek. Eredményeink szerint a citrullinált α-enolázt és az EBNA-2 (Epstein-Barr virus nuclear antigen) antigént a betegek szérum mintáinak 27, illetve 47 %-a ismerte fel. Az általunk és a már korábban vizsgált peptidek együttes alkalmazása így egy nagyobb érzékenységű diagnosztikai teszt kifejlesztését teszi lehetővé. Továbbá bioszenzor analízis segítségével állapítottuk, hogy az ACPA autoantitestek nemcsak specifitásukat, hanem affinitásukat tekintve is igen heterogének: a disszociációs konstans értékeik akár öt nagyságrenddel ($10^{-3}$-$10^{-8}$ M) is eltérhetnek egymástól. Emellett megerősítettük, hogy a betegek szérumából cirullin peptid oszlopon tisztított IgG ACPA ellenanyagok nagymértékű keresztreaktivitást mutatnak a különféle felismert peptidek (vimentin, filaggrin) között. Eredményeink hozzájárulhatnak az ACPA ellenanyagok részletesebb jellemzéséhez és patológiás szerepük mélyebb megértéséhez.

## Az emberi FHR5 fehérje funkcionális vizsgálata, ligandumkötő helyeinek meghatározása

Papp Alexandra
*Témavezető: Dr. Józsi Mihály Krisztián (tudományos főmunkatárs, ELTE Immunológiai Tanszék)*

A komplementrendszer a veleszületett immunitás humorális tényezőjeként jelentős élettani szerepet tölt be. Megfelelő működését szabályozó faktorok, köztük a H-faktor biztosítja. Az FHR5 (factor H-related 5) fehérje szerkezetileg igen hasonló a H-faktorhoz, pontos biológiai funkciója azonban még nem ismert. Genetikai és proteomikai vizsgálatok alapján az FHR5-öt kapcsolatba hozták a komplementrendszer hibás működésére visszavezethető vesebetegségekkel, így feltételezhetjük, hogy szerepe van a komplementrendszer szabályozásában. Célul tűztük ki ezért az FHR5 funkcionális vizsgálatát, ligandumai kötőhelyének meghatározását. Rekombináns FHR5 és fragmentumainak előállításával kimutattuk, hogy a középső, SCR 3-7 doménekkel kötődik pentraxinokhoz, valamint általunk azonosított extracelluláris mátrix fehérjékhez és bakteriális ligandumokhoz. A szolubilis C3b-t, a komplementrendszer központi molekulájának aktív fragmentumát viszont az SCR 8-9 doménekkel köti. Az FHR5 gátolta a H-faktor kötődését extracelluláris mátrix fehérjékhez és bakteriális ligandumokhoz, melynek következtében csökkent a H-faktor komplementgátló hatása. Emellett növelte a C3 lerakódás mértékét és fokozta az alternatív út aktivációját. Az FHR5 tehát az SCR 3-7 doménjeivel kötődve a H-faktor kompetitív gátlása és az SCR 8-9 általi C3b kötés révén fokozza a komplementrendszer aktivációját, így szerepet játszhat gyulladásos folyamatokban, baktériumok opszonizációjában, a komplement aktiváció lokális szabályozásában.

## Az ionizáló sugárzás gyulladáskeltő hatásának vizsgálata humán vérben

Balázs Katalin
*Témavezető: Bajtay Zsuzsa (egyetemi docens, Eötvös Loránd Tudományegyetem Immunológiai Tanszék)*

**Bevezetés**

A kis dózisú sugárzás biológiai hatásának vizsgálata azért nagy jelentőségű, mert az orvosi diagnosztikai eljárások során egyre nagyobb számú személyt ér kismértékű sugárterhelés. Vizsgálataimnak a célja az volt, hogy a kis dózisú sugárzás gyulladáskeltő hatását tanulmányozzam egészséges humán vérben.

**Módszer**

Egészséges önkéntesektől begyűjtött teljes vért besugaraztam, vagy gyulladáskeltő anyagokkal (Lipopoliszacharid, Flagellin) kezeltem, majd 6, illetve 24 órás inkubáció után szendvics ELISA módszerrel mértem a vérplazmában található IL-1β, CCL2, CCL3 fehérjék mennyiségét.

**Eredmények**

Megállapítottam, hogy a CCL3 kemokin mennyisége a vérben mind 6, mind 24 óra után szignifikánsan megemelkedett kis dózisú (0,05 és 0,1 Gy) besugárzás hatására, de nagy dózisra nem. IL-1β és CCL2 esetében hasonló tendenciát figyeltem meg, de a változások nem voltak szignifikánsak. Amint vártuk, a gyulladáskeltő anyagokkal kezelt vérmintákban valamennyi vizsgált fehérje mennyisége jelentősen megemelkedett.

**Következtetés**

Eredményeimmel kimutattam, hogy az ionizáló sugárzásnak gyulladáskeltő hatása van a vérben. Nagyon fontos megfigyelés volt, hogy a gyulladáskeltő hatás kis dózisok esetében kifejezettebb volt, mint nagy dózisoknál. A vizsgálatokat az Országos Közegészségügyi Központ (OKK) – Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság (OSSKI) Sugárorvostani Osztályán végeztem.

## Az Src-szerű adaptor fehérje kifejeződésének vizsgálata limfocitákban

Királyhidi Panna
*Témavezetők: Dr. Nagy György (egyetemi docens, Semmelweis Egyetem, Genetikai-, Sejt- és Immunbiológiai Intézet), Dr. Bajtay Zsuzsa (egyetemi docens, ELTE Immunológiai Tanszék)*

A T-sejtek funkcióinak ellátásában fontos szerepet tölt be az Src-szerű adaptor fehérje (Src-like Adaptor Protein; SLAP). Munkacsoportunk már korábban kimutatta, hogy a SLAP a T-sejt receptor CD3 zéta-lánc dimerének proteaszómális degradációjáért felelős. Rheumatoid arthritisben (RA) a gyulladt szövetekben a tumor necrosis factor alpha (TNFα) termelődés fokozott, amely hatására a SLAP expressziója is megemelkedik, amely a T-sejtek hiporeaktivitásához vezet. Kísérleteimben egészséges donrok és RA-s betegek T-és B-sejt alcsoportjaiban vizsgáltam a SLAP expresszió mértékét. Vizsgálatunkban egészséges donorok és RA-s betegek perifériás véréből ficoll gradiens centrifugálással mononukleáris sejteket (PBMC) izoláltam, amelyekből negatív mágneses szeparálással CD4+ T-sejteket, majd CD45RO- (naiv) és CD45RO+ (memória) T-sejteket izoláltam. A T-sejtek SLAP fehérje expresszióját Western blot módszerrel, a CD19+ CD27- naiv és CD19+ CD27+ memória B-sejtek SLAP expresszióját PBMC sejtekben áramlási citometria segítségével vizsgáltam. A naiv és memória T-sejtek SLAP expressziójában nem találtam számottevő különbséget, ám a kontroll és beteg csoportok között szignifikáns eltérést tapasztaltam, RA-s betegekben fokozott SLAP-kifejeződés volt megfigyelhető. A B-sejtek vizsgálata során pedig sikeresen kimutattam a sejtekben intracellulárisan elhelyezkedő SLAP fehérjét.

# IgG Fc-régiójának mutációs módosítása az IgG effektor funkcióinak tanulmányozására

Kovács Kristóf György
*Témavezető: Iliás Attila (tudományos főmunkatárs, ELTE TTK Immunológia tanszék)*

A neonatális Fc-receptor (FcRn) strukturális hasonlóságokat mutat az MHC-I molekulával, funkcionális téren ugyanakkor nagyfokú eltérések tapasztalhatók köztük. Az FcRn talán leglényegesebb sajátsága, hogy képes az IgG-vel (és az albuminnal) pH-függő módon komplexet formálni. E tulajdonság az FcRn-t számos, alapvető jelentőségű fiziológiás folyamat (pl. a maternális immunitás, az IgG-k szérum-féléletidejének hosszabbítása) kulcsmolekulájává predesztinálja. Újabban fény derült arra is, hogy az FcRn antigén-prezentációban betöltött szerepe is meghatározó. E funkció alaposabb megismerése áll kutatócsoportunk legújabb vizsgálatainak középpontjában. A funkcionális vizsgálataink elvégzéséhez egy olyan Fc-fúziós fehérjét készítettünk, amelyben egy gyengén immunogén peptidszakasz van összekapcsolva a humán IgG1 Fc-régiójával. A saját kutatómunkám során helyspecifikus, PCR-alapú mutagenezis segítségével ebben az Fc-fúziós fehérjében egy olyan mutációt hoztam létre, amely a fehérje humán IgG1 Fc részének egyetlen aminosavát (H435A) érinti, hatására viszont a fehérje FcRn-nel alkotott komplexe nem alakul ki. A mutáns fehérjét emlős expressziós rendszerben termeltettem, affinitás kromatográfiával tisztítottam, és inaktivitását felületi plazmonrezonancia (SPR) módszer segítségével igazoltam. Az általam elkészített mutáns Fc-fúziós fehérjével és vad típusú változatával funkcionális vizsgálatokat végzünk az FcRn antigén-prezentációban betöltött funkciójának pontosabb megértése végett.

# Molekuláris biológia és filogenetika

**Helyszín:** 1-820 Hajós György terem
**Zsűri:** Liliom Károly (elnök), Nagy Gergely, Varga Máté

## A szerin proteináz gátló elafin működési mechanizmusának feltárása irányított evolúcióval

Németh Zoltán Bálint
*Témavezető: Dr. Pál Gábor (docens, ELTE TTK Biokémia Tanszék)*

Az elafin egyike a legintenzívebben kutatott kanonikus proteináz inhibitoroknak. Ezt a kisméretű fehérjét epithel- és immunsejtek termelik, és adják le a sejt közötti térbe. Itt egyes neutrofil granulocita szerin proteinázok (leukocita elasztáz, proteináz-3) gátlásán keresztül gyulladásos folyamatokat kontrollál. Emellett más gyulladásszabályzó és antibakteriális hatásait is leírták. Ezen tulajdonságai miatt az elafin a gyulladásos betegségek kezelésének ígéretes gyógyszermolekula-jelöltje. Ahhoz, hogy jobban megértsük az inhibitor és a szerin proteinázok közötti kölcsönhatás mechanizmusát, az elafint irányított fehérjeevolúciónak vetettem alá. Az enzimkötésben résztvevő kanonikus térszerkezetű hurok pozícióit randomizálva milliárdos nagyságrendben hoztam létre elafin variánsokat, melyeket fág felszínen fejeztem ki. A könyvtárat a három legrészletesebben karakterizált szerin proteináz modell enzimen (szarvasmarha kationos tripszin és kimotripszin A valamint sertés elasztáz I) szelektáltam. Az egyes enzimekhez hatékonyan kötődő variánsok szekvenciáját összehasonlítva következtettem a hurok egyes pozícióinak kölcsönhatásban betöltött funkciójára. A célenzimtől függetlenül azonos megoldási irányba evolválódó pozíciók a hurok kanonikus szerkezetének stabilizálásában játszhatnak szerepet, míg az enzim-függő módon evolválódó pozíciók a szelektivitásért felelhetnek. Az eredmények alapján kirajzolódik az elafin proteináz-kötő felszínének „funkcionális anatómiája".

## Az egyszálú DNS-kötő fehérje (SSB) és a RecQ helikáz közötti kölcsönhatás funkcionális szerepe a genomkarbantartásban

Kovács Zoltán
*Témavezetők: Dr. Harami Gábor (tudományos munkatárs, ELTE Biokémiai Tanszék), Dr. Kovács Mihály (egyetemi tanár, ELTE Biokémiai Tanszék)*

Az egyszálú DNS-kötő fehérjék (SSB) központi szerepet játszanak a genomkarbantartásban. Fontos funkciójuk a DNS-anyagcsere során keletkező egyszálú (ss) DNS-szakaszok beborítása és védelme. Az SSB-k emellett tucatnál is több DNS-módosító fehérjepartnerrel létesítenek kölcsönhatásokat, amelyek hiánya letális a sejt számára. Ilyen partnerek a kétszálú (ds) DNS szálait szétválasztó, a DNS-hibajavításban kulcsszerepet játszó RecQ helikázok. Az SSB-RecQ kölcsönhatás sejtbeli szerepe azonban ismeretlen. Kutatásom során E. coli SSB és RecQ fehérjéket állítottam elő, és meghatároztam a két fehérje kölcsönhatásának a DNS-kötő illetve DNS-szerkezetátalakító aktivitásokra gyakorolt hatását. Méréseimet széles körben használt kloridionokat tartalmazó, illetve a sejtbeli körülményeket pontosabban utánzó glutamátot tartalmazó pufferben is elvégeztem. Kimutattam, hogy az SSB nem változtatja meg a RecQ-nak sem a helikázaktivitást hajtó ATPáz aktivitását, sem pedig a DNS-kötési affinitását. Eredményeim tehát megmutatták, hogy a két fehérje együttműködése nem allosztérikus enzimaktiváció révén jön létre. Laborunk további eredményeivel együtt e kísérletek feltárták az SSB-RecQ kölcsönhatás szerepét: az SSB a beborított ssDNS-hez toborozza a helikázt, ahol a RecQ kötésmódváltást indukálva fellazítja az SSB-DNS komplexet. E mechanizmus lehetővé teszi, hogy a helikáz hatékonyan és gyorsan megtalálja az ssDNS-dsDNS kapcsolódást, amelytől indulva elkezdheti a kétszálú DNS-szakasz szétválasztását.

## Fotoreaktív riluzol-származék hatása a feszültség-függő nátriumcsatornákra

Valánszki Luca
*Témavezető: Lukács Péter (tudományos munkatárs, ELTE - Biokémiai Tanszék)*

A riluzol kezdetben izomlazítóként használt gyógyszer, melynek később fedezték fel neuroprotektív, illetve antiepileptikus hatását. Napjainkban ez az egyetlen hivatalosan elfogadott gyógyszer az amiotrófiás laterálszklerózis (ALS) kezelésére. Ezt a hatást elsősorban a Na+-csatornák gátlásán keresztül éri el, mely során a megnövekedett perzisztens Na+ áramból fakadó tüneteket enyhíti. Az azidoriluzol a riluzol fotoreaktív származéka, melynek Na+-csatorna gátló hatása nagymértékben hasonlít a riluzoléra. Patch-clamp módszer segítségével élő sejten vizsgáltuk, hogy a két vegyület hatása mennyiben egyezik meg. Az azid csoport fotoreaktivitásának köszönhetően UV-C sugárzás hatására a molekula szabadgyökké alakul, mely a Na+-csatornán található kötőhelyéhez képes kovalensen kötni. A kísérletek során az azidoriluzol bomlás kinetikáját fotometriás mérésekkel vizsgáltuk különböző hullámhosszú UV fény hatására. Kiválasztottuk azt a hullámhosszt, amely már nem károsítja az élő sejtet, és ezzel teszteltük a reaktív azidoriluzol hatását a Na+ -csatornákon. Azt találtuk, hogy míg sötétben az azidoriluzol – a riluzolhoz hasonlóan – reverzibilis gátlást okozott a Na+-csatornákon, addig UV fény jelenlétében a riluzollal ellentétben a hatás fennmaradt a vegyület rendszerből történő kimosása után is.

## A transzláció hajnala: Miről árulkodnak az aminosavak?

Radványi Ádám
*Témavezető: Dr. Kun Ádám (tudományos főmunkatárs, ELTE TTK)*

Az élet keletkezését magyarázó, széleskörben elfogadott RNS világ hipotézis szerint egykor számos, élethez szükséges funkciót RNS-enzimek (ribozimok) töltöttek be. Ma sejteinkben az anyagcsere jelentős részét fehérjék működtetik. Kérdés, hogy ez a váltás miként következett be. Fő célom az első peptidek funkcióját megállapítani, mely csak olyan lehetett, ami ribozimokkal elvégezhetetlen.

A genetikai kódban feltehetőleg elsőként megjelent aminosavaknak (valin, alanin, aszparaginsav és glicin) ezen funkciókat be kellett töltenie. Bioinformatikai eszközökkel vizsgálom, hogy (1) milyen katalitikus segítséget nyújthattak ezek az aminosavak; (2) lehettek-e oligomerjeik strukturális támasztékok a ribozimek számára; illetve (3) elősegíthették-e a transzportot a membránon át. Eredményeim alapján az aszpartát képezte enzimcentrumok előnnyel szolgálhattak az RNS-világban. Kimutatom, hogy mind a transzmembrán régiók, mind a szerkezeti riboszomális fehérjecsaládok valin, alanin, és glicin tartalma szignifikánsan magasabb az átlagos értékeknél. Mindez arra enged következtetni, hogy a fenti csoportok hasonló összetételű analógjai már a transzláció hajnalán vagy akár előtte is jelen lehettek. A transzláció megjelenését egy funkcionális radiáció követte, ahol az aminosavak, s az azok alkotta polimerek szerteágazó szerepekben segíthették az organizmus adaptációját.

## Filogenetikailag informatív SNP-k a kutya mitokondriális genomban

Szeifert Bea
*Témavezető: Dr. Egyed Balázs (egyetemi adjunktus, ELTE TTK Genetikai Tanszék)*

Az általános emlős mitokondriális (mt) genomnak megfelelően a kutya mtDNS több mint 90%-a protein és RNS géneket kódol. A fennmaradó kisebb, kb. 1,2 kilobázis méretű, nem kódoló kontroll régió (KR) tartalmazza a hipervariábilis régiókat, melyek a kutya mtDNS polimorfizmusok (SNP) jelentős részét hordozzák. Eddigi eredmények alapján a kutyák nagy százaléka csupán a KR szekvenciák alapján egymástól nem különböztethető meg, ezért ezek a lokuszok leszármazási, azonosítási és filogenetikai szempontból kevésbé relevánsak. Laboratóriumunkban eddig 39 vegyes fajtájú kutya mtDNS KR szekvenciát határoztunk meg, ezek 15 haplotípusba sorolhatók. 8 haplotípus unikális, a többi 7-be összesen 31 egyed tartozik. Figyelembe véve a leggyakoribb KR haplotípusokat, letöltöttem a GenBank adatbázisból elérhető teljes mtGenom szekvenciák legnagyobb részét (440 db), melyek tartalmazzák a hazánkban is leggyakoribb haplotípusokat. A genom szekvenciákat egymással illesztettem és megállapítottam a köztük levő rokonságot az SNP-k tipizálásával. A szakirodalomban eddig alkalmazott, csupán a KR szekvenciákon alapuló mesterséges besorolás helyett egy filogenetikai szempontú, a teljes mtGenomra kiterjedő osztályozást vezettem be a hazai mtDNS haplotípusokra. Célom az volt, hogy a filogenetikailag releváns, megfelelő fokú polimorfizmust mutató SNP helyeket megtaláljam, és ezekre szelektálva egy hatékony multiplex reszekvenálási módszert fejlesszek ki a kutya mtGenomok jellemzésére és haplocsoportosítására.

## Genetikai struktúráltság vizsgálata kutya populációkban mikroszatellita polimorfizmusok alapján

Tátrai Kitti
*Témavezető: Dr. Egyed Balázs (egyetemi adjunktus, ELTE TTK Genetikai Tanszék)*

Az ELTE Etológia Tanszékén végzett kutatások nem publikált eredményei szerint a laboratóriumban felnövő Beagle kutyák viselkedése eltér a családban nevelkedő kutyákétól; a laborkutyák emberi közeledésre ún. dermedést mutatnak. Munkámban ennek a jelenségnek a populációgenetikai hátterét vizsgálom, célja annak felmérése, hogy a két állomány genetikai poolja mennyire homogén illetve kimutatható-e genetikai struktúráltság, melyre visszavezethető lehet a dermedés. Először már igazoltan populációgenetikai vizsgálatokra használt kutya mikroszatellita markereket kerestem. 12 markert alkalmazva két multiplex PCR rendszert építettem fel és optimalizáltam az állományok jellemzésére. A labor- illetve családi kutyákat genotipizáltam a két multiplex PCR rendszerrel és a kapott genotípus adatokat szoftveresen elemeztem. Felmértem a HWE teljesülését az egész, illetve az alpopulációkon, kalkuláltam a heterozigozitás értékeket majd a genetikai struktúráltság teszteléséhez Wright-féle F-statisztikát és AMOVA analízist végeztem. A laborállat és családi kutya alpopulációkat együtt vizsgálva azt tapasztaltam, hogy a HWE minden osztályozás szerint teljesül és szignifikáns genetikai struktúráltságot sem az FST sem az AMOVA értékek nem igazoltak az alpopulációk között. A minta-poolt „dermedők" és „nem-dermedők" szerint felosztva az AMOVA analízis szignifikáns inter-populációs varianciát jelzett a WILMS-TF markeren, ennek genomi környezetét vizsgálva számos szagló receptort kódoló szakaszt találtam.

# Neurobiológia és magatartásélettan

**Helyszín:** 0-817 Dudich Endre terem
**Zsűri:** Gulyás Attila (elnök), Mátyás Ferenc, Tóth Attila

## A Fumonisin B1 akut hatásai túlélő agyszeleteken

Bódi Veronika
*Témavezető: Dr. Varró Petra (tanársegéd, ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék)*

Kutatásaim során egy mikroszkopikus gombák által termelt toxin, a fumonisin B1 idegsejtekre kifejtett hatását vizsgáltam. A toxin nemcsak a legfontosabb mezőgazdasági növényeink termésében lehet jelen, de magas olvadáspontjának köszönhetően a feldolgozott élelmiszerekben is. Túlélő agyszelet preparátumokat toxinmentes illetve két különböző toxinkoncentrációjú (50 μM és 100 μM) mesterséges agy-gerincvelői folyadékban előinkubáltam. Az így kezelt agyszeletek elektromos ingerléssel kiváltott aktivitását vizsgáltam a hippocampusban, valamint kiváltott és spontán aktivitást a másodlagos szomatoszenzoros és laterális entorhinális kéregben. A hippocampusban, tesztingerlés során mért adatok alapján a kisebb koncentrációjú kezelésnek nem volt számottevő hatása a kiváltott válaszokra, annak emelésével azonban szignifikáns serkentő hatást tapasztaltam. LTP-indukció elvégzése után már az 50 μM-os kezelés is növelte a válaszok amplitúdóját, 100 μM esetében pedig a kezdeti szignifikáns serkentő hatás végül a sejtek kimerüléséhez, a potenciáció hatásának gyorsabb elmúlásához vezetett. A kérgi mérések is hasonló eredményeket hoztak, a kisebb koncentrációnak a legtöbb esetben önmagában nem volt hatása, míg a 100 μM-os koncentráció szignifikánsan befolyásolta az idegsejt-hálózatok működését. A kiváltott válaszok nagysága a koncentráció emelésével nőtt, és a magnéziummentes görcskeltő oldatban mért spontán aktivitás mintázata is változott a toxinnal történő előkezelés hatására.

## A RIN1 fehérje hatása a neuronok strukturális plaszticitására

Ignácz Attila
*Témavezető: Dr. Schlett Katalin (egyetemi docens, ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszék, MTA-ELTE NAP B Idegi Sejtbiológia Kutatócsoport)*

Központi idegrendszerünkben a serkentő szinapszisok rendszerint filopódiumokból létrejövő dendrittüskéken lokalizáltak. A kitüremkedések aktivitásfüggően változó morfológiáját az aktin vázrendszer dinamikus átalakulása határozza meg, ami a szinaptikus plaszticitást befolyásoló egyik fontos hatás. A Ras and rab interactor 1 (RIN1) fehérje elsősorban a központi idegrendszerben fejeződik ki. Ismert, hogy a RIN1 az Abl kinázok aktiválásán keresztül befolyásolja az aktin vázrendszert, valamint a már kialakult averzív memória kioltásában, illetve módosításában is szerepet játszhat. Embrionális idegsejttenyészetekben, fluoreszcensen jelölt, vad típusú és különböző pontmutáns RIN1 fehérjét kifejező élő neuronokról készült felvételsorozatok elemzésével igazoltam, hogy a dendritikus filopódiumok mozgékonyságát a RIN1 jelenléte gyorsítja. Aktin-FRAP méréseimmel bizonyítani tudtam, hogy a RIN1 ezt a hatást az Abl kinázok aktiválásán keresztül, az aktin átépülés gyorsításával fejti ki. Fixált, fluoreszcensen jelölt neuronok konfokális mikroszkópos vizsgálatával megmutattam, hogy a RIN1 a neuronok teljes dendrit-morfológiájára is hatással van, emellett a gomba alakú tüskék feji átmérőjét és arányát is csökkenti. Eredményeim alapján a RIN1 az Abl kináz útvonalon keresztül szabályozott aktin dinamika reguláláséval a már kialakult szinaptikus kapcsolatok destabilizálásáért, illetve a leendő kapcsolatok kialakításának gátlásáért lehet felelős.

## Az entorhinális kéreg ex vivo vizsgálata: a kainát receptorok szerepének vizsgálata a fejlődés és a szinkronizált működések során

Májer Tímea
*Témavezető: Világi Ildikó (egyetemi docens, ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszék)*

Az epilepszia egy, a társadalom nagy szeletét érintő betegség, amely sokszor már a gyermekkor során jelentkezik. Erőteljes, szinkronizált agyi túlaktiválódás jellemzi, aminek modulálásában valószínűleg kiemelt szereppel bírnak a kainát típusú receptorok. A görcsiniciációért ugyan nem felelősek, de szerepüknek jobb megismerése az esetleges új terápiák, gyógyszeres kezelések kialakítása miatt kiemelten fontos. Kísérleteim során több korcsoportból származó (2-, 3-, 4 hetes, ill. felnőtt) patkányok entorhinális kérgéből készített túlélő agyszeleteket vizsgáltam. A mérések során elsőként görcskeltőket alkalmaztam (módosított ACSF, Mg2+-mentes), majd specifikus GluK1/2 antagonistával (UBP-296) kezeltem a vibratómmal elkészített horizontális agyszeleteket. A kialakult spontán görcsaktivitásból származó elektrofiziológiai jeleket sokcsatornás rendszerrel vezettem el (MEA chip, 60 elektród). A mezőpotenciál és az egyedi sejtek szintjén is látható különbségek voltak tapasztalhatóak a különböző korcsoportokban. A felnőtt állatok esetében az antagonista hatására a görcsök hosszúságának szignifikáns csökkenését tapasztaltuk. A többi korcsoportokban is megfigyelhető változások alapján elmondható, hogy az epilepszia kezelésére vonatkozóan a moduláló szereppel bíró kainát receptorokat érdemes részletesen megvizsgálni (vagy tanulmányozni), terápiás célokra felhasználni, potenciális gyógyszer célpontokként számba venni.

## A vazopresszin receptor-antagonisták hatása az anyai elválasztás-indukálta ultrahang vokalizációra és stressz-hormon-szint emelkedésre a korai posztnatális időszakban

Török Bibiána
*Témavezető: Dr. Zelena Dóra (kutató, MTA KOKI Magatartásélettan és Stressz Kutatócsoport)*

Felnőttkorban a vazopresszin (AVP) szorongáskeltő, ám a korai posztnatális időszakról kevesebbet tudunk. Anyjuktól elválasztva az újszülött patkányok a szorongás jeleként ultrahangot (USV) bocsátanak ki. Kimutattuk, hogy a 7-8 napos, genetikailag AVP-hiányos Brattleboro patkányok kevesebb USV-t adnak. Most a közreműködő AVP-receptor altípusokat vizsgáltuk újszülött Wistar patkányokban. Az USV-t 10 percig mértük, 30 perccel a V1a-, V1b-, vagy V2-antagonista (SSR49059, SSR149415, SSR121463B; 3-10-30mg/kg, ip) kezelés után. A szedációt a hasrafordulási reflex és a negatív geotaxis kivitelezéséhez szükséges idővel, az adrenokortikotropin (ACTH) és kortikoszteron (CS) szinteket radioimmunoassay-el mértük. Az AVP-hiányos állatok csökkent USV-t és ACTH-szintet mutattak sóoldat-injekció beadása után is. 30mg/kg V1a-antagonista csökkentette az USV-t, de növelte az ACTH- és CS-szintet. 3mg/kg V1b-antagonista az USV-t és az ACTH-t is csökkentette. 3mg/kg V2-antagonista fokozta az USV-t, míg 30mg/kg növelte az ACTH- és CS-szinteket. Igazoltuk, hogy a genetikai AVP hiánynak szorongásoldó hatása lehet a perinatális időszakban is. Farmakológiai analízisünk alapján a V1b- és V1a-R antagonisták csökkentették az USV-t, de csak a V1b befolyásolta az ACTH szintet. Tehát mindkét receptor szorongásoldó gyógyszercélpont lehet, de csak a V1b hat a stressz-tengelyen keresztül. A V2-R antagonizmusa a felborult homeosztatikus egyensúly révén okozhat szorongást és megemelkedett ACTH- és CS-szintet.

## Az anandamid és a 2-arachidonoil-glicerol jelátvitelének szerepe a traumára adott magatartási válaszok szabályozásában

Szente László
*Témavezető: Dr. Aliczki Manó (tudományos főmunkatárs, MTA-KOKI, Magatartásélettan és Stressz Kutatócsoport)*

Az endokannabinoid (eCB) jelátvitel fontos szerepet játszik a traumatikus eseményekre adott viselkedési válaszok és a traumatikus emlékek szabályozásában, a kérdéskörben azonban a két eCB, az anandamid (AEA) és a 2-arachidonoil-glicerol (2-AG) pontos szerepe és esetleges interakciói még nem ismertek. Munkánk során patkányokban szisztémás farmakológiai kezeléssel fokoztuk az AEA, illetve 2-AG jelátvitelt, majd egy elektromos sokksorozat során vizsgáltuk az akut félelmi reakciót, ezt követően pedig a sokk-kontextusba történő visszahelyezés során a traumatikus memória megszilárdulását. Lokális kezelésekkel a ventrális hippocampusban (vHC), illetve a prelimbikus kéregben (PrL) zajló eCB hatásokat is vizsgáltuk. Következő kísérletsorozatunkban a fenti elrendezés szerint vizsgáltuk az eCB-k hatásait a kioltódásra, ez esetben a szisztémás kezelés időpontja az első kontextuális emlékeztető elé esett. A 2-AG jelátvitel szisztémás fokozása csökkentette az akut félelmi választ, mely hatást az AEA eltörölt. Az AEA serkentette a traumás emlékek megszilárdulását, mely hatást a 2-AG gátolt. Utóbbi hatás a vHC-ban, illetve a PrL-ben zajló eCB folyamatokhoz köthető. A vHC-ban fokozott AEA jelátvitel tompította az akut félelmi választ, mely hatást a 2-AG gátolt. Mindkét eCB közvetlenül serkentette a traumás emlékek kioltódását. Eredményeink szerint a két eCB egymástól eltérően, egymással interakcióban szabályozza a traumára adott akut félelmi válaszokat és a traumatikus memóriát.

## Hippocampalis gátló szinapszisok fiziológiás idegsejt aktivitás mintázat-függő szabályozása

Marosi Endre
*Témavezető: Szabadics János (csoportvezető, Magyar Tudományos Akadémia, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet)*

Az emlős hippocampus fontos szerepet játszik bizonyos memória folyamatokban és az itt leírt több mint, 20 gátló idegsejt-típus precíz idegi jelfeldolgozást tesz lehetővé, eltérő morfológiájuk, serkenthetőségük és szinaptikus működésük révén. A TDK munkám során vizsgált, a hippocampus CA1 területén található cholecystokinin-t (CCK) expresszáló GABA-erg gátlósejteket az endocannabinoid receptorok (CB1R) által szabályozott szinapszisaik teszik egyedivé a többi gátló sejttől. Ugyanis a preszinaptikus CB1R lehetővé teszi, hogy posztszinaptikus CA1 piramissejtek aktivitása hatására csökkenjen a GABA felszabadulása a CCK-sejtekből. Azonban a CB1R hatása csökken nagyobb preszinaptikus aktivitás következtében, azaz felülíródhat a posztszinaptikus aktivitás-függő szinaptikus változás. Kísérleteim célja a két ellentétes folyamat kölcsönhatásának vizsgálata fiziológiás preszinaptikus aktivitás mintázatok alatt, túlélő agyszeletben, páros patch clamp elvezetéssel. Ehhez a hippokampális theta aktivitás alatt előforduló CCK-sejt aktivitást utánozva, 3 akciópotenciált (AP) váltok ki 160 ms-ként és hasonlítom össze 1 AP hatásával, miközben a jól ismert depolarizáció-indukált gátlás elnyomás (DSI) jelenségét 500 ms hosszú depolarizációval váltom ki a posztszinaptikus sejtekben. Az eredményeim azt mutatják, hogy a DSI mértéke a két esetben hasonló, viszont a theta-mintázat alatt rövidebb ideig tart. Tehát a CB1R-közvetített szabályozás preszinaptikus aktivitás mintázat-függő.

# Növénybiológia

**Helyszín:** 1-819 Riesz Frigyes terem
**Zsűri:** Janda Tibor (elnök), Éva Csaba, Vági Pál (csak bírálóként), Dima Bálint (csak zsűri)

## A Szarvasi-1 energiafű cinktoleranciájának élettani vizsgálata

Kolberg Flóra
*Témavezető: Dr. Fodor Ferenc (tanszékvezető, egyetemi docens, ELTE (Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszék))*

A Szarvasi-1 energiafű (Elymus elongatus subsp. ponticus cv. Szarvasi-1) a Szarvasi Mezőgazdasági Kutató-Fejlesztő Kht. által nemesített fűfajta. Nagy biomassza hozama és tűrőképessége miatt nemcsak potenciális energianövény, hanem fitoremediációs talajjavítási eljárásban és rekultivációban is fontos szerepet játszhat, hiszen kísérletek igazolták nehézfémekkel szembeni toleranciáját, továbbá cink esetében nagymértékű transzlokációt figyeltek meg a hajtásba. Jelen munka célja a Szarvasi-1 energiafű cinktoleranciájának vizsgálata, és a cinkakkumuláció mértékének meghatározása. A kísérletek során hidropónikus kultúrában nőtt, különböző cink-koncentrációkkal (0, 0,01, 0,05, 0,1, 0,5 és 1mM Zn) kezelt növények tömegét, víztartalmát, transpirációját, klorofill koncentrációját, klorofill-a fluoreszcencia indukcióját és a lipid peroxidáció mértékét mértem. Eredményeim alapján a Szarvasi-1 energiafű jól tolerálja a megnövelt cink mennyiséget is. Az alacsonyabb koncentrációkkal (0,01 és 0,05 mM) kezelt növények esetében enyhe növekedésserkentés volt megfigyelhető, míg szignifikáns csökkenést az élettani mutatókban csak a két legmagasabb koncentrációnál (0,5 és 1 mM) tapasztaltam. A cinkfelvétel mértéke a koncentrációval arányosan nőtt, és a hajtásban maximálisan 2 mg g-1Zn-et is lehetett mérni. Az eredmények igazolják a Szarvasi-1 energiafű cinktoleranciáját, illetve érdemes megemlíteni, hogy hiperakkumulátor növényekhez megközelítő mértékben halmoz fel cinket a hajtásban.

## Mikroelemhiány korrekciója Fe-, Mn- és Zn-tartalmú nanoferrit alkalmazásával hidroponikus rendszerben

Farkas Zsuzsanna
*Témavezető: Dr. Fodor Ferenc (tanszékvezető, egyetemi docens, ELTE (Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszék))*

A növényi szervezet megfelelő működéséhez elengedhetetlenek a mikroelemek. A növényi mikroelemhiány fejlődési rendellenességhez, csökkenő terméshozamhoz vagy a növények pusztulásához is vezethet. A mikroelemek közül a cink-, mangán- és különösen a vashiány okozhat súlyos mezőgazdasági károkat. Dolgozatomban egy Fe, Mn és Zn-tartalmú nanoferrit hatását vizsgáltam tápoldatban nevelt uborka (Cucumis sativus L. cv Joker F1) növényekre. Vizsgálataim célja az volt, hogy a nanoferritet a növények képesek-e felvenni és hasznosítani. A kérdés megválaszolásához először a különböző tápanyaghiányokat karakterizáltam. Zn-, Mn- és Fe-hiányos uborkákat neveltem tápoldatban és mértem a növények növekedését, víztartalmát, transpirációját, klorofill tartalmát és a gerjesztési energia-hasznosítási jellemzőit. Ezután a Fe-, Mn- illetve Zn-mentes tápoldatban nevelt növényeket nanoferrittel kezeltem és a fiziológiai változásokat összevetettem a nem kezelt, mikroelemhiányos növényekével. A kezelés hatására a vashiányos növények minden általam mért paraméterben jelentős javulást mutattak. A Zn-hiányos növényeknél a friss- és száraztömeg, a víztartalom, a pH és a klorofill-tartalom, míg a Mn-hiányos növényeknél a gerjesztési energia-hasznosítási jellemzői, a száraztömeg és a klorofill-tartalom javult. Az eredmények azt mutatják, hogy a vizsgált nanoferrit készítmény potenciálisan alkalmas lehet a mezőgazdasági termesztésben felmerülő mikroelemhiányok kezelésére.

## Kloroplasztisz vasfelvételének vizsgálata

Halász Katalin
*Témavezető: Dr. Solti Ádám (egyetemi adjunktus, ELTE TTK Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszék)*

A vas a növényi anyagcserében, légzésben, fotoszintézisben, valamint a klorofillok bioszintézisében nélkülözhetetlen mikroelem. Kiemelkedő szerepe a vas biológiai környezetben könnyen végbemenő oxidációs-redukciós képességén alapul. A vas az emberi szervezet számára is esszenciális elem. Többek között a növények vas-transzportfolyamatainak megismerésével lehetőségünk nyílik a termesztett növények terméshozamának növelésére és termésének kvalitatív módosítására. A sejtbe felvett vas mennyiségének 90 %-a a kloroplasztiszokban található, ezért kísérleteink ennek az organellumnak vasfelvételi mechanizmusát célozzák meg. Kutatásaink során vashiányos, kontroll és szuperoptimális mennyiségű vasellátással kezelt repce (Brassica napus) növényekben vizsgáltuk a kloroplasztiszok vasfelvételét különböző koncentrációjú vas-oldatokkal, elsősorban vas(III)-citrát 1:1,1 komplex, mint szubsztrát használatával. A felvett vas mennyiségét [Fe(BPDS)3]4 komlexként mértük spektrofotometriás módszerrel. A kloroplasztiszok intaktságának ellenőrzéséhez az intakt kloroplasztiszok izolálásának több különböző fázisában fehérjemintákat vettünk, melyeket poliakrilamid gélelektroforézis során szeparáltunk, majd a Rubisco/LHC arányt vizsgálva állapítottuk meg az intaktság mértékét az egyes kloroplasztisz-szuszpenziókban.

## Az S-metilmetionin-szalicilát (MMS) hatása a poliamin-bioszintézisre kukoricában hidegstressz esetén

Balassa György
*Témavezető: Dr Rudnóy Szabolcs (adjunktus, ELTE TTK)*

A kukorica a világon legnagyobb mennyiségben termesztett haszonnövényeink egyike. Trópusi eredete révén 10°C alatti hőmérséklet már olyan károkat okozhat a fiatal növényben, ami később termésveszteséggel is jár. A csökkenő termésmennyiség nemzetgazdasági probléma, amelyre az újabb és újabb fajták nemesítése mellett érdemes gyorsabb, olcsó, környezet- és egészségkímélő, mégis hatékony védekezési stratégiákat is figyelembe venni, mint pl. a biológiailag aktív vegyületek alkalmazása. Az S-metilmetionin-

szalicilát (MMS) egy olyan biológiailag aktív vegyület, mely a növényekben univerzálisan is jelen lévő S-metilmetionin és szalicilsav kombinálásából jött létre. Mindkét alkotóelem fontos szereppel bír abiotikus és biotikus stressz esetén mind a szignalizáció, mind az anyagcsereutak befolyásolásával. Ennek köszönhetően az MMS képes serkenteni többek között a stresszvédelemben fontos szerepet betöltő poliaminok szintézisét, így elősegíti a stresszválasz gyorsabb és hatékonyabb kialakítását, ezáltal csökkentve a növényben okozott károkat. Munkám során arra kerestem a választ, hogy MMS exogén adagolásával megfigyelhető-e a növények általános fiziológiai állapotát is jól jellemző fotoszintetikus paraméterek javulása, illetve milyen változások mennek végbe a poliamin-bioszintézis útvonalán és az összes poliamin-tartalomban? Eredményeim alátámasztják, hogy az MMS alkalmas lehet a növényt érő stresszhatások csökkentésére.

## Salmonella Enteritidis elleni ehető vakcina előállítása Arabidopsis thaliana modellnövényben

Mezei Zoltán

*Témavezetők: Dr. Tamás László (egyetemi docens, ELTE TTK Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszék), Zelenyánszki Helga (PhD hallgató, ELTE TTK Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszék)*

Célunk a különböző gyomor-bél rendszeri panaszokat okozó Salmonella Enteritidis elleni ehető vakcina előállítása Arabidopsis thaliana modellnövényben. A szájon át beadható vakcinának jelentős szerepe van, mivel ily módon a szisztémás immunrendszeren túl az emésztőtraktus védelmét is biztosítani lehet a bélnyálkahártya immunrendszerének az aktiválásán keresztül. A termelendő antigént a betegséget nem okozó kolera toxin B alegység (CTB) és a Salmonella Enteritidis flagellin C (fliC) fehérjék fúziójából hoztuk létre. A munka első fázisában az egész növényben fehérjetermelést biztosító, konstitutív promótert használtunk, és ezzel A. thaliana növényeket transzformáltunk. 11 hygromycin rezisztens növényt hoztunk létre, melyekben ellenőriztem a vakcinafehérjét kódoló transzgén jelenlétét, illetve vizsgáltam az arról történő mRNS expressziót is. A fehérjét nem tudtuk Western blottal kimutatni. A probléma kiküszöbölésére megoldást jelenthet egy újabb, erősebb promóter alkalmazása, például egy magspecifikus expressziót lehetővé tevő búza promóter (Bx17). A konstrukció A. thaliana-ba történő transzformálása jelenleg folyamatban van, és távlati cél a hygromycin rezisztens vonalak vizsgálata DNS, mRNS és fehérje szinten. Az immunológai kísérletek kimenetelének függvényében a későbbiekben árpanövények transzformációját tervezzük, így munkám eredménye hozzájárulhat egy, az endospermiumában ehető vakcinát termelő transzgénikus árpa létrehozásához.

## Virális géncsendesítést gátló fehérjék által indukált miR168 promóter analízise tranziens génexpressziós rendszerben

Kagan Ferenc

*Témavezetők: Dr. Várallyay Éva (tudományos főmunkatárs, NAIK-MBK), Pesti Réka (PhD hallgató, NAIK-MBK)*

A növények életük során több stressz forrással is szembesülnek. Egyik ilyen stresszforrás a vírusfertőzés, mely ellen az RNS interferencia védi meg őket. A vírusok azonban több mechanizmust is kialakítottak e folyamat gátlására. Az RNS interferenciában központi szerepű az AGO1 fehérje, amely viszont a miR168 szabályozása alatt áll. Ebbe a szabályozásba avatkozhatnak be a virális géncsendesítést gátló fehérjék (VSR). Munkám során a miR168 VSR általi transzkripciós indukcióját vizsgáltam tranziens génexpressziós kísérletekben. Korábbi eredmények alapján már kiderült, hogy az indukció a miR168 promóterén keresztül zajlik. Arra kerestünk választ, hogy a promóteren belül hol található az indukció helye. Ehhez különböző hosszúságú Arabidopsis thaliana miR168 promótereket klónoztunk egy promóter tesztelő GFP riporter gént tartalmazó plazmidba, majd ezt Agrobacterium tumefaciens-be konjugáltuk. Tranziens génexpressziós kísérletek során a teljes és a rövidített promóterekről GFP-t expresszáló baktériumot együtt infiltráltuk egy-egy 35S promóterrel működő VSR-t expresszáló baktériummal Nicotiana benthamiana növények fiatal leveleibe. A GFP expresszióját vizuálisan és Northern blottal vizsgáltuk. A fenti kísérletek eredményeképpen sikerült beazonosítani egy olyan promóter szakaszt, amelynek hiányában a VSR által történő miR168 indukció megszűnik. Jövőbeni terveink között szerepel, hogy irányított mutagenezissel tovább vizsgáljuk az indukcióban kulcsszerepet játszó promóter szakaszt.

# Ökológia

**Helyszín:** 0-818 Soó Rezső terem
**Zsűri:** Ács Éva (elnök), Tóth Zoltán, Vajna Balázs

## 2014-es jégtörés okainak és hatásainak elemzése a Börzsöny erdeiben

Zoltán László
*Témavezető: Standovár Tibor (tanszékvezető, Eötvös Loránd Tudományegyetem)*

2014. december első napjaiban az elmúlt 50 év legnagyobb intenzitású és kiterjedésű jégtörése történt a Börzsönyben. Korábbi börzsönyi vizsgálatok tapasztalataira építve BSc szakdolgozatomban a hegység teljes területén vizsgáltam a jégtörés hátterében állható okokat légifotón detektált, saját készítésű bolygatási térkép és erdőrészlet léptékű háttéradatok (domborzat, erdőállomány) elemzésével. TDK munkám keretében a távérzékelt adatok terepi validálását, illetve finomabb léptékű háttéradatok elemzésbe vonását lehetővé tevő terepi felméréseket végeztem (egyenként 500 m²-es mintavételi pont). Az esetleges okokat feltáró CART elemzésbe vont potenciális magyarázó változók (kitettség, magasság, meredekség, fafajszám, fafaj elegyarányok stb.) relatív fontossága az új – finomabb léptékű adatokon alapuló – elemzésben eltért a szakdolgozatban megállapítottaktól. A vizsgált területek egy részén a jégtörés előtt is történt adatgyűjtés (azonos módszertan alapján, mint amit én használtam), így ezek újra felvételezése lehetővé tette a jégtörés erdőre gyakorolt hatásainak felmérését is. A mintegy 500 pont elemzése alapján megállapítható, hogy az első két vegetációperiódusban a jégkár okozta lombkoronavesztés legmarkánsabban a nitrofil lágyszárúak tömeges felszaporodását, illetve az újulat borításának növekedését váltotta ki.

## Epifiton és epixyl mohafajok túlélésének kísérletes vizsgálata különböző erdészeti kezelések során

Vadas Ákos
*Témavezető: Ódor Péter (tudományos főmunkatárs, MTA ÖK ÖBI Erdőökológiai Kutatócsoport)*

A kutatás kísérletesen vizsgálja különböző erdészeti kezelések hatását egy korhadéklakó májmohafaj (Lophocolea heterophylla), és egy kéreglakó lombosmohafaj (Hypnum cupressiforme) gyepjeinek túlélésére. Egy 80 éves gyertyános kocsánytalan tölgyesben az erdészeti beavatkozások (1) egyenletes bontás (állomány 30%-ának kitermelése), (2) 20 m átmérőjű lék kialakítása, (3) 80 m átmérőjű mikrotarvágás, (4) 20 m átmérőjű hagyásfacsoport a tarvágásban és (5) zárt kontroll állomány voltak. Feltételeztük, hogy a kiegyenlített mikroklíma viszonyokra érzékeny epixyl májmoha túlélése korlátozott lesz a jelentős záródáshiányt létrehozó kezelésekben, míg az epifiton mohafaj esetében kisebb mértékű kezelés hatást vártunk. Az epixyl májmoha a kontrollban mérsékelten, a lékben kevésbé, a bontásban alig mutatott túlélést, a vágásterületen és a hagyásfacsoportban viszonylag gyorsan kipusztult. Az epifiton mohafaj csupán a tarvágás esetében szorult vissza, a lékben és a bontásban enyhe növekedést mutatott. Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a gyertyános-tölgyes klímában zárterdei viszonyok mellet is mikroklíma által korlátozott epixyl májmohák igen érzékenyen reagálnak a korona fellazulására, és ezáltal a párás, zárterdei viszonyok megváltozására. Ezzel szemben a párás viszonyokat kevésbé igénylő epifiton mohák túl tudnak élni, azonban a vágásterületek mikroklímája e fajokat is korlátozza.

## Egyenesszárnyú rovar (Orthoptera) együttesek tér- és időbeli változásai a Tétényi-fennsík gyeprekonstrukciós területén

Schneider Zoltán
*Témavezető: Dr. Szövényi Gergely (adjunktus, ELTE TTK Állatrendszertani és Ökológiai Tanszék)*

Az egyenesszárnyú rovarok (Orthoptera) fontos szerepet töltenek be az ökológiai hálózatokban, kiemelten a gyepi közösségekben. Együtteseik összetétele nagyban függ élőhelyük növényzetének összetételétől és magasságától. Kutatásomat a Tétényi-fennsík természetvédelmi területen végeztem, ahol jelenleg egy EU LIFE pályázat keretében degradált és elcserjésedett szárazgyepi élőhelyek rekonstrukciója zajlik. A mintavételezést három egymást követő évben, 2014 és 2016 között végeztem nyáron és kora ősszel. A vizsgálat célja az volt, hogy az élőhely rekonstrukciós munkálatok megkezdése előtt egy megfelelő alapállapot felmérést végezzek, majd azt követően nyomon kövessem, hogy milyen változások következnek be az egyenesszárnyú együttesek összetételében. A vizsgált területen összesen 40 ponton azonos módon, fűhálózással és egyeléssel mintavételeztem nem cserjésedő lejtősztyepp, cserjésedő lejtősztyepp, illetve különböző módokon bolygatott (teljes talajelhordás, taposás) szárazgyep típusú élőhelyeken. Az alapállapot felvételezés során mintázott lokális egyenesszárnyú együtteseket, közösségszerkezetük és diverzitásuk szempontjából hasonlítottam össze. Emellett a 2015 végén elkezdett élőhely kezeléseknek köszönhetően 2016-ban lehetőségem nyílt a gyeprekonstrukció együttesekre gyakorolt hatását is vizsgálni. A sokváltozós elemzések alapján az együttesek szerkezete az élőhelyek jellegét nagyrészt követi, de a természetvédelmi célú kezelések hatása ilyen rövidtávon csak kevéssé mutatható ki.

## Aknaszlatinai bányatavak sótűrő baktériumközösségeinek diverzitása

Megyes Melinda
*Témavezető: Borsodi Andrea (docens, ELTE TTK Mikrobiológiai Tanszék)*

A Kárpát-medencére is kiterjedő egykori Paratethys-óceán elpárolgásából hatalmas sótömzsök keletkeztek a Miocén korban. Kárpátalja területén a 18. századtól számos híres sóbányát telepítettek. A bányászat felhagyása után a beszivárgó felszíni vizek befullasztották, később beomlasztották a mélyen fekvő aknákat. A bezökkenéses töbrök idővel vízzel telítődtek és sós tavakká váltak. Az aknaszlatinai tavakban 3,7 és 383 mS között változó vezetőképességet mérhetünk. Korukat tekintve a legidősebb tó közel 100, a legfiatalabb kevesebb, mint 2 éves, fejlődésük napjainkban is tart. Sokféleségükből adódóan ezek a tavak „természetes

laboratóriumként" szolgálhatnak a tavi szukcesszió vizsgálatához. Több tó antropogén hatásoknak is ki van téve. TDK munkám során tenyésztéses és molekuláris ujjlenyomat módszereket alkalmaztam a sóbányák helyén található tavakból gyűjtött víz- és üledékminták baktériumközösségének feltárására és összehasonlítására. Az összesen 11 helyről származó víz- és üledékminták bakteriális diverzitását denaturáló gradiens gél elektroforézis mintázatuk alapján hasonlítottam össze. A tengervizes táptalajról nyert közel 150 izolátum 16S rRNS gén alapú identifikációja során az Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes és Proteobacteria törzsekbe tartozó, az irodalomban eltérő sótoleranciával jellemzett fajokat találtam, melyek jól mutatják a változatos sókoncentrációjú élőhelyekhez való adaptációt.

## A Kis-Herlakni-tó mikrobiológiai vizsgálata

Sári Eszter
*Témavezető: Dr. Tóth Erika (habilitált egyetemi adjunktus, ELTE, TTK, Mikrobiológiai Tanszék)*

A Fertő-tó egyik nádassal körülvett belső tava, a Kis-Herlakni-tó mikrobiológiai közösségét vizsgáltuk tenyésztéses módszerekkel. A tó vize alkalikus, sekély, sótartalma jelentős, főleg nátrium, magnézium, hidrogénkarbonát, szulfát és klorid ionokat tartalmaz magas koncentrációban. 2015 novemberétől 2016 júniusáig vizsgáltuk az itt jelen lévő mikroorganizmusok mennyiségét és szénforrás hasznosítását. Novemberben meghatároztuk a tenyészthető baktériumközösség összetételét is. A heterotróf baktériumok csíraszáma 10(3)-10(5) TKE/ml nagyságrendű volt. Jellemzően a hidegebb, téli hónapokban illetve júniusban volt alacsonyabb a számuk. A nitrát redukálók mennyisége általában10(1)-10(3) TKE/ml közé esett, a savtermelő mikroorganizmusok száma a 10(2) TKE/ml alatti volt. A nitrit- és az ammóniaoxidáló baktériumok száma mindig alacsonynak bizonyult nem érte el a 40 TKE/ml-t sem. A szénforrás értékesítési spektrumok alapján elmondható, hogy közösség márciusban volt a legkevésbé aktív. A baktériumközösség összetételének meghatározása azt mutatta, hogy a Gammaproteobacteria osztály, ezen belül is a Rheinheimera nemzetség tagjai alkotják a tenyészthető mikroorganizmusok legnagyobb hányadát. Ezen kívül az Alphaproteobacteria, a Firmicutes, az Acinobacteria, a Betaproteobacteria és a Bacteriodetes taxonok is megtalálhatóak voltak. Olyan taxonokat is sikerült tenyésztésbe vonnunk, amelyek valószínűleg a tudomány számára is újak.

## Kazahsztáni sós tavak ismeretlen prokarióta közösségei

Márton Zsuzsanna
*Témavezetők: Felföldi Tamás (adjunktus, ELTE TTK Mikrobiológia Tanszék), Szabó Attila (doktorandusz, ELTE TTK Mikrobiológia Tanszék)*

A nagy szalinitású tavak kémiai összetétel szerint két típusba sorolhatók: szikes és konyhasós tavak lehetnek. A szikes tavak jellegzetes vizes élőhelyei a Kárpát-medencének, ezekre a tavakra jellemző a lúgos pH, a nátrium, a hidrogén-karbonát és karbonát ion dominancia, a nagy napi hőingás és a szalinitás. A vizsgált kazah tavak trofikus állapota és szalinitása széles skálán mozgott, de nagyrészük hiperszalin és hipertrofikus jelleget mutatott. Az itt élő prokarióták taxonómiai azonosítása a 16S rRNS molekuláris markergén alapján történt újgenerációs DNS-szekvenálás alkalmazásával Roche GS Junior platformon. A Bacteria és Archaea domének arányát Real-Time PCR-rel vizsgáltuk. A hat különböző karakterű tóból származó minták részletes vizsgálata alapján megállapítottuk, hogy a tavak mikrobaközösségei nagyban eltértek egymástól, és jellemzően a sókoncentráció gradiens mentén csoportosíthatók. Mind a hat tó esetében a legdominánsabb Bacteria csoportok a Proteobacteria és a Bacteroidetes törzsek voltak. Nagy számban fordultak elő a Halomonas, Saccharospirillum, Spiribacter, Marivita és Psychroflexus nemzetségek képviselői. Jelenlegi eredményeink alapján az észak-kazahsztáni sekély sós tavak mikrobaközösségei markánsan különböznek a hazai szikes tavakétól, inkább az óceánok, tengerek és más konyhasós tavak mikrobiótájához hasonlítanak. Ezek az eredmények egybevágnak a tavak vizének kémiai elemzésével, ami alapján a vizsgált vizek domináns ionjai a nátrium, klorid és szulfát.

## Sugárrezisztens baktériumok a Diana-Hygieia termálforrásban képződött biofilmből

Enyedi Nóra Tünde
*Témavezetők: Anda Dóra (doktorandusz, ELTE TTK Mikrobiológiai Tanszék), Makk Judit (adjunktus, ELTE TTK Mikrobiológiai Tanszék)*

A Rudas-fürdőhöz tartozó Diana-Hygieia forrásrendszerben magas radontartalom mérhető, ezért biofilmjének baktériumközössége igen magas radioaktivitást képes tolerálni. Az emberi élettel összeegyeztethetetlen, súlyos szöveti károsodást okozó sugárdózis 3,5-5,5 Gy-nél kezdődik. Vizsgálataim során a forrásrendszer két alagútjából vett barnás-vöröses biofilmminták egy részét ennél sokkal magasabb, 5, 10 és 15 kGy dózisú gamma-sugárzással kezeltük és oligotróf, illetve vasszulfát-tartalmú táptalajok felhasználásával tenyésztésbe vontuk. A kezeletlen és a besugárzott mintákból izolált baktériumtörzseket a 16S rRNS gén bázissorrend elemzése alapján a Proteobacteria, a Firmicutes, a Deinococcus-Thermus, a Bacteriodetes és az Actinobacteria törzsek képviselőiként azonosítottam. A kimutatott fajok nagy részére jellemző, hogy közel rokonaik korábban előkerültek erős radioaktív vagy UV-sugárzásnak kitett környezetből, mint sugárszennyezett talajok, sivatagok vagy a sztratoszféra. Ilyenek például az endospórát képző Bacillus fajok, valamint az erősen pigmentált Micrococcus, Kocuria, Paracoccus, Hymenobacter, Agrococcus, Macrococcus, és Deinococcus nemzetségek tagjai. Az eredmények alapján az izolált törzsek tényleges sugárrezisztenciáját újbóli, sejtszuszpenziós besugárzásos kísérlettel lehetne igazolni, illetve további vizsgálatokkal tanulmányozni rezisztenciájuk eredetét. Ezen extremofil baktériumfajok sugárrezisztens mivoltuk alapján biotechnológiai célokra is alkalmasak lehetnek.

# Orvosi és tumorbiológia

**Helyszín:** 0-820 Hunfalvy János terem
**Zsűri:** Buzás Edit (elnök), Garay Tamás, Cervenák László

## 22q11.2 mikrodeléciók vizsgálata multiplex ligációs alapú próba amplifikáció (MLPA) módszerrel a magyar szkizofrénia biobank mintáin

Vincze Katalin
*Témavezető: Dr. Réthelyi János (egyetemi oktató, Semmelweis Egyetem)*

Munkám célja a 22q11.2 deléció (22q11.2DS) előfordulási gyakoriságának vizsgálataa Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika biobankjában szereplő, skizofréniával diagnosztizált páciensek közt. A skizofrénia genetikai hátterére 0,8 körüli heritabilitás a jellemző, és többféle típusú genetikai variációnak lehet jelentősége a betegség kialakulásában: ilyenek a gyakori variánsok, az egynukleotidos polimorfizmusok (SNP-k) és a ritka variánsok, elsősorban a gén kópiaszám változatosság (copy number variation, CNV). Ez utóbbiak néhány Mb méretű mikrodeléciók vagy mikroduplikációk. A 22q11.2 hemizigóta deléció a leggyakoribb skizofréniához köthető génCNV, amely korábbi vizsgálatok alapján a betegek 1%-ban fordul elő. (Normál populációban előfordulási gyakorisága 1:4000-2000.) Rendkívül magas, 5-20% közötti annak az esélye, hogy az ilyen delécióval rendelkező személynél skizofrénia alakul ki. A többi CNV-hez hasonlóan ennek a deléciónak is pleiotropikus a hatása, fejlődési rendellenességekkel és neuropszichiátriai fenotípusokkal járhat. Az eltérő megjelenési formákat különböző szindrómákként írták le, ezek közül a legismertebb a DiGeorge szidróma. Jelen vizsgálatunkhoz multiplex ligációs alapú próbaamplifikációt (MLPA) választottunk. Munkámban arra keresem a választ, hogy a rendelkezésre álló magyar páciensek mintáiban a nemzetközi publikációkhoz hasonló gyakoriságot mutat-e a 22q11 CNV. Ezen kívül szeretném bemutatni a választott módszer előnyeit.

## Nyomozás elektronmikroszkóppal: Mi nincs rendben a Hunter-szindrómás neurális őssejtek háza táján?

Jezsó Bálint
*Témavezető: Dr Molnár Kinga (adjunktus, ELTE)*

E dolgozat keretei között a lizoszómális tárolási betegségek (LSD) közé tartozó Hunter szindróma (MPS II) egy humán indukált pluripotens őssejteken alapuló modellrendszerének ultrastrukturális jellemzését, illetve immuncitokémiai vizsgálatát mutatom be. Célunk elsősorban e sejttenyészetek betegség modellezésben való használhatóságának megítélése volt. A betegség hátterében a sejtközötti állomány heparán- és dermatán szulfát komponenseinek lebontásában közreműködő lizoszómális enzim hiánya áll. Az enzimhiány e molekulák akkumulációján keresztül az LSD-kre általában jellemző ún. raktározó vezikulumok kialakulását és felhalmozódását eredményezi. Az irodalomban ezeket primer, globuláris, multilamelláris és szekvesztrált típusokba sorolják. Immuncitokémiai vizsgálataink során a fenti vezikulum típusok eredetét akartuk meghatározni. Ennek érdekében azt vizsgáltuk, hogy lizoszómális és endoszómális markerek kimutathatók-e rajtuk. A globuláris-, multilamelláris és szekvesztrált típusok igazolhatóan kapcsolatban állnak az endo lizoszómális rendszerrel, a vezikulumok felszínén Rab7, lumenében Cathepsin-D jelenléte volt igazolható. A citopatogenezis során legkorábban megjelenő primer raktározó vezikulumok azonban negatívak voltak a Rab7, Cathepsin-D és Rab5 markerekre, tehát nem az endo-lizoszómális rendszer származékai, és nem is endocitotikus eredetűek. De akkor honnét jönnek, és hová tartanak?

## A mitotán és a 9-cisz-retinsav hatásai a szteroidtermelésre humán mellékvesekéreg-karcinóma sejtvonalon

Vásárhelyi Zsófia
*Témavezető: Patócs Attila (egyetemi docens, MTA-SE Lendület Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem)*

**Bevezetés**

Az adrenokortikális karcinóma (ACC) ritka, különösen rossz prognózisú malignus daganat. Hormonális aktivitása elsősorban a glukokortikoid hormonok és az androgén szekrécióját érinti. Az adjuvánsterápiák adrenolitikus gyógyszere a mitotán, amely sokáig az egyetlen jóváhagyott hatóanyag volt. Az utóbbi évek vizsgálatai alapján a 9-cisz-retinsav is ígéretes terápiás szer. Célkitűzés: Munkánk célja volt a mitotán és a 9-cisz-retinsav hatásának vizsgálata a szteroid bioszintézis egyes útvonalaira, és az ennek hátterében álló génexpressziós változások feltárása.

**Anyagok, módszerek**

Vizsgálatainkat in vitro humán ACC sejtvonalon végeztük. A hormonkoncentrációkat nagynyomású folyadékkromatográfiát követő tömegspektrometriai módszerrel, a génexpressziós változásokat kvantitatív valós idejű PCR-rel mértük.

**Eredmények**

A mitotán és a 9-cisz-retinsav csökkentették a szteroid bioszintézis útvonalak végpontjainak koncentrációját. A mitotánnal ellentétben a 9-cisz-retinsav több intermedier szintjét emelte. A mitotán csökkentette a szteroidképződés génjeinek expressziós szintjét; a 9-cisz-retinsav hatása az egyes géneknél eltér.

**Következtetések**

A 9-cisz-retinsav a mitotánhoz hasonlóan antiandrogén hatású. Ez a hormonútvonalak végpontjainak és egyes enzimek génexpressziós szintjének gátlásában is megjelenik. A 9-cisz-retinsav indukálta hormonszekréciós és génexpressziós változások támogatják a feltételezést, hogy a szer ACC hyperandrogén tüneteinek kezelésében alkalmazható.

## Az extracelluláris NM23 szerepe

Mátyási Barbara
*Témavezetők: Dr. Sebestyén Anna (tudományos főmunkatárs, SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet), Pálóczi Krisztina (asszisztens , SE, Genetika, Sejt- és Immunbiológia Intézet)*

A daganatos betegek halálozásáért 90 % -ban az áttétek (metasztázisok) kialakulása felelős. Az NM23 (non-metastatic clone 23) géncsalád egyik tagja, az NM23-H1 (NME1), az elsőként felfedezett, nukleozid-difoszfát kináz aktivitással rendelkező metasztázis szuppresszor. Számos szolid tumortípusban (melanoma, emlő-, máj-, vastagbél karcinóma) igazolták az NM23-H1 fehérje alacsony szintjét, hiányát. Fordított összefüggés mutatható ki adott daganat-metasztázisok kialakulásának valószínűsége, invazivitása és az NM23-H1 fehérje szintje között. Emellett emlőkarcinómás betegek szérumában és vastagbél karcinóma sejtek szekrétumában is kimutatták az NM23 fehérje homológokat. Az NM23 fehérje tumorsejtekből az extracelluláris térbe jutásának mechanizmusa és szerepe azonban nem ismert. Célom e mechanizmus, valamint az extracelluláris NM23-H1 szerepének felderítése. Munkámban FLAG::NM23-H1-gyel, MYC::NM23-H2-vel és kontroll vektorral transzfektált MDA-MB-231T invazív emlőkarcinóma sejtvonalak felülúszójában vizsgálom a fúziós fehérjék, az NM23 megjelenését, a felülúszókból izolált extracelluláris vezikula frakciókban (apoptotikus testek, mikrovezikulák és exoszómák) is. Eddigi eredményeink, a beállított modellek és technikák alkalmasak lehetnek a szérum NM23 kimutatásának tesztelésére és az extracelluláris NM23 funkcióinak vizsgálatára. Vizsgálataink segíthetik, a szérum NM23, mint metasztázis biomarker (betegek szérumában) későbbi felhasználását is. Támogatás: MedInProt Szinergia IV.

## Rapamycin kezelés növekedés gátló és metabolikus hatása izocitrát dehidrogenáz (IDH) mutáns tumorsejtekben

Dankó Titanilla
*Témavezető: Dr. Sebestyén Anna (tudományos főmunkatárs, SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet)*

Az mTOR (mammalian target of rapamycin) a jelátviteli hálózat egyik központi szabályozója hozzájárul a tumorsejtek anyagcseréjének változásához. Fokozott aktivitása elősegítheti a megváltozott mikrokörnyezeti alkalmazkodást, bizonyos metabolitok túltermelődését is. Adott onkometabolitok (pl. 2-hidroxiglutarát) termelésének hátterében enzimmutációk ismertek (pl. IDH mutációk leukémiák, gliomák). IDH mutáns sejtvonalakban tanulmányoztuk az mTOR aktivitás hatásait és szerepét az onkometabolitok termelésében. IDH1 vad és homozigóta mutáns U251 MG humán glioma, illetve heterozigóta mutáns HT-1080 fibrosarcoma sejtvonalban vizsgáltuk a rapamycin proliferiációs (Alamar-Blue teszt), apoptotikus (flow cytometria) és metabolikus hatásait (kromatográfia-tömegspektrometria, LC-MS) in vitro és in vivo (xenograft). Kimutattuk, hogy a rapamycin - mTORC1 gátló – tumornövekedést gátló hatásai mellett a sejtekben a glikolízis és a mitokondriális légzés aktivitását megváltoztatja és az ezeket a folyamatokat jellemző metabolitok koncentráció változása mellett, a kóros onkometabolitok termelését is csökkenti. Az utóbbi változásokat különböző tumor mintákban ki tudtuk mutatni LC-MS-sel, ezek összefüggést mutattak a sejtek rapamycin érzékenységével, proliferációs változásával is. Eredményeink alapján a tumoros megbetegedések korai felismerésében, a kezelés eredményességének monitorozásában kiemelt jelentőségű lehet a daganatok anyagcsere profiljának és változásainak megismerése, feltérképezése.

## Szteroid származékok, mint lehetséges új stratégia Organikus Anion Transzporter Polipeptid (OATP) 2B1- termelő tumorsejtek elpusztításában

Rigó Réka
*Témavezető: Laczka Csilla (tudományos főmunkatárs, MTA TTK Enzimológiai Intézet)*

Az OATP-k membránfehérjék, amelyek nagyméretű, amfipatikus vagy negatívan töltött molekulák, például hormonok, epesók sejtbe történő szállítását végzik. 11 OATP-t ismerünk, amelyek jellemzően epitheliális vagy endotél eredetű szövetekben fejeződnek ki. Fontos fiziológiás szerepük mellett bizonyos OATP-k ektopikusan is megjelenhetnek tumorokban. A hormonfüggő tumorok elpusztításában az egyik fő stratégiai irányzat a tumor hormon-felvételének, szintézisének vagy metabolizmusának gátlásán alapszik. Különböző szintetikus ösztron származékok, a sejtproliferációt segítő aktív ösztradiol kialakításában részt vevő enzim gátlása révén, ígéretes molekulák a hormonfüggő tumorok elpusztításában. Mivel az OATP2B1 expressziója megnő emlőtumorokban, és ez a transzporter képes szteroid hormonokat szállítani, munkám célja az OATP2B1 és szintetikus 13-epi-ösztron származékok közötti kölcsönhatás vizsgálata volt. A vizsgálataink során OATP2B1 fehérjét overexpresszáló A431 epidermoid karcinóma sejtek alkalmaztunk. Az interakció kimutatását indirekt fluoreszcens esszével, az endogén fluorescenciával rendelkező szteroidok esetében direkt transzport mérésével is vizsgáltam. Végezetül a szteroidok citotoxicitását is megmértem. A háromféle vizsgálati módszer alapján többféle kölcsönhatást sikerül kimutatni, mind potenciális szubsztrát, mind pedig inhibitor molekulákat azonosítani tudtunk. Találtunk olyan molekulákat, amelyek szelektíven képesek elpusztítani az OATP2B1-t termelő A431 sejteket.