

ABSZTRAKTKÖTET







BTDK

ELTE Biológus Tudományos Diákkör

Konferencia

2017. november 25., szombat

Tartalom

	Agrár- és növénybiológia, mikológia szekció	3
	Élettan és neurobiológia szekció	5
	Genetika, fejlődés- és molekuláris biológia szekció	7
	Immunológia és orvosi biológia szekció	10

Az absztraktok címét, szövegét és adatait (pl. témavezető neve, affiliációja, beosztása) változtatás nélkül vettük át a résztvevők által elektronikusan feltöltött adatokból. Nem hoztuk egységes formátumra, és a hibákért nem vállalunk felelősséget.

© BTDK, 2017

Szerkesztette: Molnár Eszter Sarolta
Felelős: Müller Viktor

Agrár- és növénybiológia, mikológia szekció

0-818 Soó Rezső terem

Zsúri: Barna Balázs (elnök), Solymosi Katalin, Kósa Annamária

A kloroplasztisz vas-kelát-oxidoreduktáz expressziójának vasellátással szemben mutatott érzékenysége

Sági-Kazár Máté

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

A vas minden élőlény számára esszenciális, a Földön nagyon gyakran előforduló elem. Hiánya felborítva számos anyagcsere folyamat normál működését, minden élőlényre kihat. A növényekben a vas, amellettt hogy nélkülözhetetlen a fotoszintetikus apparátus működésében, a klorofill-bioszintézisében is fontos kofaktor. A gátolt klorofill-bioszintézis következtében a növények sárgák, klorotikusak lesznek, normál életműködéseik zavart szenvednek. Humán táplálkozás szempontjából ez például haszonnövények esetén csökkent termésmennyiséghez, és magában az emberben is vashiány okozta betegségekhez vezethet. A növény vastartalmának túlnyomó része a levelekben, azon belül is a zöld színtestekben található. A FRO7 fehérje egy, a kloroplasztisz belső burkolómembránjához kötött, oxidoreduktáz enzim, mely kulcsfontosságú szerepet játszik a kloroplasztisz vasfelvételében. Ezen enzim hiánya, vagy csökkent előfordulása a növény vastartalmának jelentős csökkenéséhez, és így a növény homeosztázisának felborulásához vezet. Éppen ezért vizsgáljuk különböző vas tartalmú környezetben nevelt olajrepcében (*Brassica napus*) az enzim aktivitását, valamint a FRO7 gén expressziós aktivitását.

Vissza a gyökerekhez: nanoferrit alkalmazása a növényi vashiány kezelésében

Halasy Viktória

Témavezető: Dr. Solti Ádám (egyetemi adjunktus, ELTE TTK Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszék), Pólya Sára (egyetemi tanársegéd, ELTE TTK Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszék)

Az emberi vas-fogyasztás fő forrását a növények adják. Számos területen azonban a talaj agrokémiai sajátosságai nem felelnek meg a mezőgazdasági követelményeknek, elsősorban az enyhén lúgos pH vagy a magas karbonáttartalom miatt, mivel e körülmények a vas kicsapódását eredményezik. A nanoanyagok, mint az általunk használt nanoferrit műtrágya-alapanyagként felhasználva megoldást nyújthatnak e problémára. Kísérletünk a nanoferrit hasznosulását célozta uborka (*Cucumis sativus*) gyökérben, illetve, hogy a nanoanyag jelenléte milyen gyorsan okoz változást az egyébként vastartalomra érzékenyen reagáló gyökér vas-kelát reduktáz I enzim (FRO1) aktivitásában, illetve a CsFro1 gén expressziójában. A FRO1 a kétszikűekre jellemző vasfelvételi stratégia kulcsenzime, egy vashiány által indukált membránkötött enzim, amely a vas redukációjáért felel a rizodermissz felszínén. A vizsgálathoz vízkultúrában nevelt vashiányos növényeket regeneráltattunk az említett nanokészítménnyel. Azt tapasztaltuk, hogy kezelés hatására a FRO1 enzim aktivitása egy órán belül csökkent, transzkripció szinten a változás már fél óra elteltével láthatóvá vált, bizonyítva,

hogy a nanoanyag vastartamának hasznosítása nagyon rövid időtávon belül végbement. A növényi vasfelvétel megismerése és az új fejlesztések, mint a növények számára a stabil vasforrást nyújtó nanoanyagok előállítása végső soron hozzájárulhat anémiás betegek számának csökkentéséhez, mely a Föld lakosságának közel egyharmadát érinti.

Az S-metilmetionin-szalicilát hatása az alacsony hőmérsékleti stresszt követő regenerációra

Oláh Kinga

Témavezető: Dr. Rudnóczy Szabolcs (adjunktus, ELTE TTK)

A kukorica hazánkban és világszerte is a legnagyobb mennyiségben termesztett gabonanövényeink közé tartozik. Világviszonylatban megtermelt éves mennyisége megközelítőleg 717 millió tonna, felhasználása az élelmiszeripari cikkek kivül sok más ipari termékben is tekintélyes. Trópusi származásából adódóan termésmennyiségének csökkenéséhez a számára már alacsony, 10°C alatti hőmérséklet jelentősen hozzájárul. Ezen csökkenés megakadályozására jó megoldást szolgáltatnak biológiailag aktív vegyületek, például a növényekben általánosan jelenlévő S-metilmetionin és szalicilav 1:1 arányú kombinálásával létrehozott S-metilmetionin-szalicilát (MMS), melynek mindkét természetes alkotóeleme fontos szerepet játszik a biotikus és abiotikus stressz kivédésében egyaránt. Az MMS - elsősorban priming folyamatot beindítva - erősíti a növények ellenálló képességét például az alacsony hőmérsékleti stresszel szemben. Munkám során arra kerestem a választ, hogy MMS adagolásával elősegíthető-e az alacsony hőmérsékleti stressz által okozott károsodások enyhítése a növények fotoszintetikus folyamataiban és a klorofill bioszintetikus útvonalában, így a stressz utáni gyorsabb, erőteljesebb regeneráció? A klorofill fluoreszcencia indukció, a klorofilltartalom és a nem-fotokémiai kioltások vizsgálatával, illetve a qRT-PCR mérésekkel kapott eredményeim alapján alátámasztható, hogy az MMS-kezelés a növényt ért károsodások enyhítésén túl gyorsítja és elősegíti a regenerációt is.

Nem világító árpa létrehozása: a gfp markergén kiütése CRISPR rendszerrel

Rugonfalvi Kiss Réka

Témavezető: Zelenyánszki Helga (PhD hallgató, ELTE TTK Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszék)

A legújabb precíz génszerkesztési módszer a CRISPR/Cas9 rendszer, mely két fő elemből áll: a DNS-t hasító Cas9 endonukleázból és a vágás helyét kijelölő guide RNS-ből. Munkánk célja, hogy a rendszer működését optimalizáljuk a GFP fehérje génjét tartalmazó transzgenikus árpa felültranszformálása során. A transzformálást GFP fehérjét termelő növényekből izolált szkutellumokon végeztük egy olyan konstrukcióval, melyben a Cas9 enzim génjének transzkripcióját konstitutív promotér szabályozza. A transzformáció után azt vártuk, hogy a célszekvenciában, a GFP fehérjét

kódoló génben a DNS kettőstörés frameshift mutációt okoz, így a GFP fehérjéből származó fluoreszcencia részlegesen vagy teljesen megszűnik. A szkutellumokból indukált kallsz-tenyészeteket fluoreszcencia leképező rendszerrel vizsgáltuk. Az elkészített fluoreszcencia intenzitás térképek alapján a transzformált kallszok 70%-ában jelentősen csökkent a GFP fluoreszcencia hozama, jelezve a CRISPR rendszer magas hatékonyságát. A növények regenerációja és a DNS szintű vizsgálatok folyamatban vannak. A kísérletek másik felében hidegindukálható promotert használunk a cas9 gén transzkripciójának szabályozására, amivel a növények anyagcseréjére kisebb terhelés hárul, ami várakozásaink szerint javítja a növényregeneráció hatékonyságát. A CRISPR/Cas9 rendszer egyszikű modellnövényben történő fejlesztésével a későbbiekben lehetőségünk nyílik akár élelmiszeripari és mezőgazdasági szempontból is fontos gének módosítására.

Egy száraz területeken gyakori gyökér-endofiton gomba, a *Darksidea alpha* intraspecifikus funkcionális és genetikai heterogenitása

Imrefi Ildikó

Témavezető: Knapp G. Dániel (tudományos munkatárs, ELTE Növényiszervezettani Tanszék)

A szárazföldi növények gyökereiken keresztül különböző mikroorganizmusokkal élnek együtt. Ezen közösség fontos tagjai az endofiton gombák, melyeknek egy formacsoportját alkotják a sötét szepált endofitonok (DSE). A DSE gombák világszerte gyakoriak, különösen abiotikus stressznek kitett területeken, azonban ökoszisztémában betöltött szerepükről és esetleges fajon belüli funkcionális különbségeikről kevés ismerettel rendelkezünk. Munkám során egy füves területeken szélesen elterjedt és domináns DSE faj, a *Darksidea alpha* izolátumait vizsgáltam. Céлом volt *Darksidea* nemzetségbe tartozó, már meglévő izolátumok azonosítása, valamint 8 kiválasztott *D. alpha* izolátum genetikai diverzitásának és funkcionális heterogenitásának vizsgálata. A kiválasztott *D. alpha* izolátumok molekuláris jellemzését követően azok szaprotróf illetve szimbiotikus jellegét több módszerrel, valamint különböző ültetési kísérletekben vizsgáltam. Az azonosítás során *Darksidea* izolátumok többsége *D. alpha*-nak bizonyult, és voltak izolátumok, melyek új leszármazási vonalakat reprezentáltak a nemzetségben belül. Nagyfokú genetikai variabilitás volt kimutatható a 8 *D. alpha* izolátum esetében, melyek szubsztrát bontó és enzimikus képességei is eltérőek voltak. A gombák növényre gyakorolt hatásában is nagy különbségeket tapasztaltunk. A *D. alpha* izolátumok funkcióinak és lebontó enzimeinek széles és egymást kiegészítő spektruma hatékonyabb tápanyag mobilizációt és felvételt eredményezhet a gazdanövény számára.

Mintatárolási és DNS-kivonási módszerek hatása talaj mikrobaközösségek diverzitásának mérési eredményeire

Ujvári Gergely

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

A talajt benépesítő mikrobáknak alapvető szerepük van a globális anyagkörforgalmi folyamatok működtetésében, ugyanakkor az agro-ökoszisztémák alapját képező növény-mikroba kölcsönhatások révén közvetlenebb kapcsolatba

is kerülhetnek a növényekkel. A talaj baktériumközösségek összetételének, szerkezetének, funkciójának vizsgálata hasznos lehet alkalmazott kutatások szempontjából, hiszen a mezőgazdasági technológiák hatékonysága a talaj termőképességének fenntartásával növelhető. A vizsgálatok technikai megvalósítása azonban sok kérdést felvetett egy kutatás megtervezésénél (mintavételi séma és időzítés, mintatárolhatóság, a mintafeldolgozáshoz használt kit-ek megbízhatósága, stb.). Jelen módszertani kísérlet célja a talajminták tárolási és feldolgozási körülményeinek feltérképezése független diverzitásmérésre gyakorolt hatásának feltérképezése volt. A minták egy martonvásári tartamkísérlet ugaron hagyott - de művelésre alkalmas - parcellájának öt mélységi rétegeből származnak. A módszertani összehasonlításhoz két tárolási (4 nap 4 °C / 6 hét -80 °C) és három DNS-kivonási (MO BIO / EliGene / hagyományos fenol-kloroform) eljárást alkalmaztam. A közösségi DNS-izolátumok 16S rRNS gén ujjlenyomatát DGGE (Denaturing Gradient Gel Electrophoresis) futtatással vizsgáltam. A DGGE mintázatok alapján határozottan elváltak a fenol-kloroform eljárással izolált mélységi minták a többitől. A kit-ekkel izolált mélységi minták a tárolás körülményei szerint csoportosultak.

Élettan és neurobiológia szekció

0-803 Szabó József terem

Zsúri: Kovács Krisztina (elnök), Wittner Lucia, Borhegyi Zsolt

Vezikuláris glutamát transzporter 3 knockout egerek tanulása

Fazekas Csilla Lea, Horváth Hanga Réka

Témavezető: Dr. Zelena Dóra (kutató, MTA KOKI Magatartás-élettan és Stressz Kutatócsoport)

Öregedő társadalmunkban a tanulási képességek és a memória romlása egyre gyakoribb. Ezen folyamatokban a glutamát és receptorai kulcsszerepet játszanak. A glutamáterg neuronokat az általuk kifejezett vezikuláris glutamát transzporterek (VGluT1-3) alapján tudjuk kimutatni, melyek közül a VGluT3 más neurotranszmitterekkel való együttes előfordulása miatt különleges. Célunk az volt, hogy a VGluT3-nak a szerepét megvizsgáljuk a tanulásban. Több, különböző aspektusú memóriát vizsgáló teszttel különbségeket keressünk VGluT3 génkiütött (KO) és vad típusú egerek közt. A motoros képességeiket rotaroddal, munkamemóriájukat Y-maze-zel, jutalom motiválta tanulásukat pedig operáns kondicionálással vizsgáltuk. Rotarodos vizsgálatok során a KO egerek leesési latenciája folyamatosan növekedett a vad típusúakhoz képest, így nemcsak, hogy ép motoros képességeik voltak, hanem még jobban is teljesítettek. Y-maze-nél a spontán alteráció csak a vad típusúaknál volt megfelelő. Az operáns kondicionálás tanulási fázisa során nem volt különbség a két genotípus közt. Azonban a fordított tanulás során a KO egereknek több időre volt szükségük, hogy megtanulják az új feladatot, ami kevésbé flexibilis tanulásra utal. Összességében elmondható, hogy a VGluT3 transzporter kiütése a tanulás szempontjából a rövidtávú munkamemóriára és a tanulás flexibilitására volt hatással.

Ismételt epileptikus görcsaktivitás tanulási folyamatokra gyakorolt hosszú távú hatásának vizsgálata

Gáspár Attila

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

Az epilepszia az egyik leggyakoribb neurológiai rendellenesség. Az epilepsziás rohamok változásokat idézhetnek elő mind a szinaptikus szintű neuronális aktivitásban, mind magasabb működési szinteken. Kísérleteinkben a K⁺-csatorna blokkoló 4-aminopiridin (4-AP) ismételt adásával kialakított, ismételt epileptikus rohamok tanulás és memóriafolyamatokra gyakorolt hatásait vizsgáltuk. A patkányokat 12 napig kezeltük a görcskeltővel, majd egyből a kezelést követően, ill. három hónap elteltével történtek a mérések. A lokomotoros aktivitás és szorongás vizsgálatára open field (OF), a tanulás és memória vizsgálatokra új tárgy felismerési (NOR) és 8-karú sugárlabirintus (RAM) tesztek alkalmaztunk. Az elektrofiziológiai vizsgálatok túlélő hippokampális agyszelvényeken történtek, extracelluláris mezőpotenciál mérésekben a szinaptikus hatékonyság változásait (LTP) tanulmányoztuk. Az OF tesztekben nem találtunk jelentős különbséget a kezelt illetve a kontroll állatok között, a NOR tesztekben a kezelt állatok kevesebbet explorálták a tárgyakat, és a RAM

tesztben is gyengébb teljesítményt nyújtottak a kontrolloknál. Az LTP vizsgálatokból kiderült, hogy a kezelt állatokban az LTP indukció hatékonysága mérsékelten magasabb volt a kontroll állatokéhoz képest. Összefoglalva, a 4-AP többszöri adásával kialakított ismételt görcsaktivitás rövid távon előidéző szinaptikus változásokat, amik hosszú távon is megmaradnak, ezek a változások azonban a tanulást csak kis mértékben befolyásolják.

Hemopoietikus nyúlványos sejtek a bélidegrendszer ganglionjaiban

Kovács Tamás

Témavezető: Dr. Dóra Dávid (egyetemi tanársegéd, Semmelweis Egyetem – Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet), Dr. Nagy Nándor (egyetemi docens, Semmelweis Egyetem – Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet)

A központi idegrendszert (CNS) neuroektodermális eredetű neuronok és gliasejtek, valamint a szikhólyag hemopoietikus prekursoraiból származó mikroglia sejtek alkotják. A bélidegrendszerben (enteric nervous system, ENS) jelenlegi ismereteink szerint csak ganglionléc eredetű neuronok és glia sejtek találhatók. Előzetes immuncitokémiai vizsgálatainkban megfigyeltük, hogy a csirke ENS ganglionjaiban hemopoietikus sejtekre jellemző, CD45⁺ nyúlványos sejtek is előfordulnak. Kisebb számban, de az egér ENS ganglionjaiban is találtunk nyúlványos CD45⁺CX3CR1⁺CD11b⁺ sejteket. Jelenleg ilyen sejtípust az enterális ganglionokban nem ismer a szakirodalom. Munkánk célja az volt, hogy az ENS-asszociált CD45⁺ nyúlványos sejteket karakterizáljuk és meghatározzuk az eredetüket. Az immuncitokémiai karakterizálás során kiderült, hogy az intraganglionáris nyúlványos CD45⁺ sejtek chB6 és MHC-II antigént is expresszálnak, de makrofág és glia markereket nem. A chB6 antigén a madarak B-limfocitáira és a CNS mikroglia sejtjeire specifikus sejtfelszíni molekula. MHC II expressziójuk révén antigén prezentációra is képesek lehetnek. A CD45⁺chB6⁺MHC-II sejtek eredetét embrionális kiméra módszerrel tanulmányoztuk. Az eredmények azt mutatták, hogy a CD45⁺ véreredetű sejtek kolonizálják a fejlődő enterális ganglionokat, melyek letelepedésük után nyúlványos sejtekké differenciálódnak.

Nem-invazív poliszomnográfias mérés kutyán

Eleőd Huba

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

Egy olyan poliszomnográfias módszertan kidolgozását és validálását végeztük el, amely az emberrel alkalmazott technikákra alapozva lehetővé teszi a kutya (*Canis familiaris*) agy- és szív működésének, illetve légzésének szimultán mérését és feldolgozását. Bár a kutya kognitív és szociális képességei vizsgálatának komoly szakirodalma van, a mögöttes agyi és fiziológiai folyamatok vizsgálatára eddig nem volt lehetőség.

A fenti módszer lehetővé tette a kutyák alvási makrostruktúrájának poliszomnográfias módszerekkel való non-invazív feltérképezését. A múltban már folytak ilyen irányú, invazív módszereket használó kutatások, amelyek elsősorban különböző neurológias tünet-együttesekre koncentráltak (pl. epilepszia). A különböző alvási fázisok (ébredés, szendergés, REM, nem-REM) alatti jellemző agyműködési, szívritmusbeli és légzési mintázatokat mértük és elemeztük. Az agyműködés detektálásához az emberre kifejlesztett 10-20 EEG elektróda rendszer kutyákra alkalmazott verzióját használtuk, non-invazív elektródákat helyezve a koponya megfelelő pontjaira, a szív működést EKG elektródákkal, a légzést pizelektromos feszülési szenzorral ellátott hámmal mértük. Az embernél széles körben használt módszer alkalmazása kutyára megnyitná az utat a kutyának, mint modellállatnak a különféle egyedfejlődési, viselkedési vagy patológias vizsgálatokban való használatához.

Oxidatív stressz: hőmérséklet hatása a nácsszínezetre eltérő élőhelyű gyíkfajoknál

Jordán Lilla

Témavezető: Dr. Molnár Orsolya Rita (posztdoktor kutató, ELTE TTK Állattrendszertani és Ökológiai Tanszék)

Ektoterm fajoknál a környezeti hőmérséklet erősen kihat az anyagcsere intenzitására. A metabolikus folyamatok melléktermékei a reaktív oxigén gyökök (ROS), melyek egyes makromolekulákat károsítva akadályozzák a szervezet megfelelő működését. Amennyiben a ROS-szint meghaladja a semlegesítő antioxidánsok kapacitását, oxidatív stressz (OS) alakul ki. Hipotézisünk szerint a prediktálhatóan és a sztochasztikusan változó hőmérsékletű élőhelyeken a termoreguláció eltérő hatékonysággal működhet, ami hatással lehet az OS alakulására, ezáltal pedig mind a fiziológias állapotra, mind a nácsszínezet kifejeződésére. Vizsgálatunkhoz egy prediktálható (*Psammmodromus algirus*) és egy sztochasztikus (*Iberolacerta cyreni*) hőmérsékletű élőhelyen élő gyíkfajnál mértük az ivari színezetet, az ektoparazita fertőzöttséget és kísérletesen mértük különböző hőmérsékleteken a ROS-szintet. A nácsszínezet intenzitása a *P. algirus*-nál a maximális ROS-szinttel, míg az *I. cyreni*-nél egy szélesebb hőmérsékleti tartományban mért effektív ROS-szinttel (maximális érték 80%-a) mutatott negatív összefüggést. Továbbá, a *P. algirus*-nál az ektoparaziták száma pozitív összefüggést mutatott a maximális ROS-szinttel. Eredményeink támogatják a predikciót, miszerint prediktálhatóan változó hőmérsékletű környezetben az egyedi minőség a maximális ROS-szinttel, míg sztochasztikusan változó környezeti hőmérséklet esetén a hőmérsékleti skálán mért effektív ROS-szinttel mutat összefüggést.

Túlélő koponyaalapi törés a késő vaskori Kárpát-medencéből

Kiss Krisztián

Témavezető: Hajdu Tamás (adjunktus, ELTE-TTK Embertani Tanszék)

A Magyar Nemzeti Múzeum munkatársai egy ritka patológiai elváltozással rendelkező vaskori egyén maradványait tárták fel Pócspetri közelében. A 30-40 éves nő koponyáján gyógyult hátsó koponyaalapi törés figyelhető meg. Ilyen sérülés nem került még elő Kárpát-medencei történeti embertani szériákból, a nemzetközi szakirodalomból is csak két eset ismert. Az elváltozás egyediségét a gyógyulás nyomain kívül fokozza

a tény, hogy az egyik *fractura* eléri a bal nyakszirti büttyköt is (Anderson-Montesano szerinti 2-es occipitális condylus törés). Az ilyen manapság is ritka sérülés közlekedési baleset, vagy magasból való leesés eredményeként keletkezik. Gyakran csak hetekkel a baleset után kialakuló neurológiai deficit vagy nyaki fájdalom hívja fel a figyelmet a condylus törésére. Az újabban egyre gyakrabban elvégzett HRCT (vékony szeletes) vizsgálatoknak köszönhetően több ilyen esettel találkozhatunk a klinikumban. Kérdés, hogy vizsgálati alanyunk hogyan élte túl ezt a ma is gyakran halálosnak számító sérülést a Kr.e. 3-4. században és milyen szövődeményekkel szembesülhetett haláláig. A kérdés megválaszolásában segítséget nyújthatnak a recens neuroradiológiai esettanulmányok. Az eset bemutatásához a maradványok klasszikus embertani és paleopatológiai feldolgozása kiegészült HRCT vizsgálatokkal is. Így olyan minőségben elemezhetjük a felvételt, ahogyan arra élő páciensnél a jelentős sugárterhelés miatt nem lenne lehetőség.

Genetika, fejlődés- és molekuláris biológia szekció

0-804 Lóczy Lajos terem

Zsúri: Váradi András (elnök), Kardos József, Kun Ádám, Takács Krisztina

A bakteriális növekedés gátlása genomkarbantartó fehérjék kölcsönhatásain keresztül

Budai Anna

Témavezető: Dr. Harami Gábor (tudományos munkatárs, ELTE Biokémiai Tanszék)

A bakteriális DNS-anyagcserében nélkülözhetetlen egyszálú DNS-kötő (SSB) fehérje központi szervező szereppel bír: a replikáció és a DNS-hibajavítás során tucatnál több partnerfehérjével lép kölcsönhatásba konzervált C-terminális peptidszakaszán (C-peptid) keresztül. Mivel e kölcsönhatások nélkülözhetetlenek a baktériumok túléléséhez, felvetődött, hogy e kölcsönhatási háló gátlásával hatékonyan hátráltathatjuk a baktériumok növekedését és szaporodását. E hipotézis vizsgálatára méréseimben inert fehérjéhez (GFP, kitinkötő domén) fuzionált C-peptid variánsokat alkalmazok, mint az SSB-kölcsönhatások lehetséges kompetitív inhibitorait. A baktériumsejtekben indukált módon expresszált fehérjekonstrukciók hatását nagy áteresztőképességű növekedéskontroll-tesztek segítségével követem nyomon. Azt tapasztaltam, hogy már a vad típusú C-peptidet tartalmazó fúziós fehérjék is jelentősen gátolják a baktériumok növekedését, míg a vad típusú peptidnél erősebb hatással bíró változatokra akár egy új hatásmechanizmusú antibiotikum kifejlesztése is alapozható. Ez igazán nagy áttörést hozhat, mivel a többcélpontos hatásmechanizmus drasztikusan csökkentheti a bakteriális rezisztencia kialakulásának esélyét.

A humán BLM helikáz szerepe a homológ rekombináció útvonalválasztásában

Pálinkás János

Témavezető: Dr. Harami Gábor (tudományos munkatárs, ELTE Biokémiai Tanszék)

A homológ rekombináció (HR) folyamata felelős a genom védelméért és a genetikai variabilitás kialakításáért. A HR kulcsfontosságú résztvevői a RecQ helikázok. E fehérjék képesek a HR egyik kulcsfontosságú DNS-köztitermékének, a D-huroknak a feloldására vagy kiterjesztésére. Az *E. coli* RecQ helikázról korábban kimutattuk, hogy nagyon hatékony a D-hurok irányított szétszerelésében, azonban a család más tagjai eltérő módon lehetnek képesek a D-hurok feldolgozására: a humán Bloom-szindróma (BLM, RecQ-családbeli) helikáz esetében felvetődött, hogy képes lehet a D-hurok stabilizálására is. Kutatásaim során az *E. coli* RecQ és humán BLM helikázok D-hurok feldolgozó aktivitását derítettem fel természetes és módosított fehérjévaltozatok alkalmazásával. Az aktivitás pontos mechanisztikus vizsgálatának céljából egy új, többszenzoros tranziens kinetikai eljárást dolgoztunk ki. Eredményeim azt mutatják, hogy az *E. coli* RecQ hatékonyan képes a D-hurok szétválasztására, a BLM viszont egyensúlyt tart fenn a két ellentétes folyamat – a szétválasztás és a stabilizálás – között. Az aktivitásbeli különbségek a konzervált doménszerkezet különbségeiből erednek. Míg az *E. coli* RecQ az ún. HRDC (járulékos DNS-kötő) doménjének köszönheti

szétválasztásbeli hatékonyságát, a BLM ugyanezen doménje a folyamatok közötti egyensúly fenntartását teszi lehetővé. A BLM helikáznak ez, az *E. coli* RecQ-nál sokrétűbb működése teszi lehetővé, hogy a fehérje betöltse szerepét az eukarióta HR komplex folyamataiban.

A *Streptococcus pyogenes* Cas9 endonukleáz specifitásának növelése indukálható rendszer alkalmazásával

Varga Éva

Témavezető: Dr. Welker Ervin (kutatási csoportvezető, MTA TTK Enzimológiai Intézet), Tólas András (PhD hallgató, MTA TTK EI)

A CRISPR-Cas rendszer forradalmasította a génmódosítást az utóbbi években. Alapja a Cas9 fehérje, amely egy RNS irányított DNS endonukleáz. A specifitásért felelős RNS molekula a fehérjével komplexet alkotva ismeri fel a célzott DNS szekvenciát. A megfelelő RNS alkalmazásával bármely adott DNS szakaszt megcélozhatjuk. A nukleáz aktivitásának köszönhetően kettős szálú DNS törést (DSB) indukálhatunk a fehérje módosítása nélkül, ezért a technológia könnyen kezelhető, így gyors és hatékony genommodosító eszközként terjedt el. A módszer hátránya, az ún. „off target” hatás, mely a nem célzott DNS szakaszon történő hasítást jelenti. A megbízható működéshez elengedhetetlen ennek kiküszöbölése. Problémát jelent, hogy tranziens transzfekció esetén a fehérjét nem lehet „ki-be” kapcsolni, így a megfelelő helyek hasítása után a fehérje tovább működik és nem kívánt DSB-eket katalizál. Az általunk tervezett indukálható Cas9 megoldást nyújthat erre a problémára, amit egy több ponton szabályozható rendszer biztosít. A RUSH-rendszer használatával a fehérje sejtmagi lokalizációja befolyásolható. Továbbá a Cas9-hez fuzionáltatott degradációs doménnel szabályozható a fehérje élettideje, egy trimethoprim-függő degradációs rendszer révén. Az így létrehozott, duplán biztosított rendszer megoldást nyújthat az off-target hatás radikális csökkentésére, és a rendszer hatékonyabbá tételére.

A diszkerin-mediált pszeudouridiláció hatása a sejtciklusra

Hamar Renáta

Témavezető: Varga Máté (adjunktus, ELTE TTK Genetikai Tanszék)

A DKC1 gén által kódolt Diszkerin egy erősen konzervált, pszeudouridin szintáz funkcióval rendelkező fehérje. A pszeudouridiláció az egyik legfontosabb riboszomális RNS modifikáció, amely hiányában a riboszomális komplex működésének zavarai léphetnek fel. A közelmúltban csoportunkban létrehoztunk diszkerin-funkcióvesztéses zebra-dánió (*Danio rerio*) vonalakat, ezek elemzése jelenlegi munkám tárgya is. A homozigóta mutánsok egyik igen feltűnő fenotípusos jellemzője az abnormálisan kis méretű szemek. A mutáció szövettani és molekuláris jellemzése egyértelműen alátámasztotta, hogy a fenotípus mögött a

sejtciklus aberráns működése áll. Az osztódó sejtek általában anyagaik megkettőződése után a saját kiindulási méretükkel megegyező két leánysejtet produkálnak. A folyamat eseményei nagymértékben szabályozottak, ezekben a folyamatokban játszik kiemelt szerepet a ciklin dependens kináz inhibitoroként (CDKI) működő p27 fehérje. Vizsgálataink azt mutatták, hogy a p27 szintje abnormalis a mutánsokban, ami részben magyarázat lehet a kialakuló sejtciklus problémákra is. Korábbi irodalmi adatok alapján feltételezhető, hogy a p27 mRNS-e „belső riboszóma-belépési hely” (Internal Ribosome Entry Site – IRES) elemeket hordozó specifikus mRNS. Azt gondoljuk, hogy a mutánsokban látható sejtciklus blokk a DKC1 funkció károsodása következtében az endogén p27 hibás transzlációjára vezethető vissza. Dolgozatomban ezt a hipotézist igyekszem letesztelni.

Az ABCB6 transzporter jellemzése Caenorhabditis elegansban

Kovács Dániel

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

Az ABC-transzporterek (ATP-binding cassette transporters) az egyik legnagyobb és legősibb fehérje szupercsalád tagjai. Az ABC-transzporterek kulcsszerepet játszanak a tumorkok multidrog rezisztenciája, valamint számos örökletes betegség (pl.: cisztás fibrózis) kialakulásában, emellett részt vesznek egyéb fontos biológiai folyamatokban is. A rendkívül szerteágazó és fontos funkciójuknak köszönhetően az ABC-transzporterek a kutatások homlokterében állnak. Gerincesekben az ABCB6 fehérje funkciója és celluláris lokalizációja vita tárgyát képezi. Az emberi ABCB6 szekvenciája nagyfokú homológiát mutat a Caenorhabditis elegans HMT-1 (heavy metal tolerance factor 1 protein) szekvenciájával. A célom egy heterológ modellrendszer létrehozása volt, melyben a humán ABCB6 fehérje egy egyszerű modellrendszerben (C. elegans-ban) in vivo vizsgálható. Ennek érdekében, létrehoztam az ABCB6::GFP transzgént kifejező C. elegans törzset. Az ABCB6::GFP és HMT-1::GFP fúziós fehérjék expressziós mintázatát és szubcelluláris lokalizációját fluoreszcens mikroszkópiával analizáltam. Az ABCB6 funkcióját nehézfém tolerancia mérésekkel vizsgáltam. Ezekkel a mérésekkel bizonyítottam, hogy a humán ABCB6 és a C. elegans HMT-1 funkcionális ortológok: szükségesek a férgek nehézfém toleranciájához. Lokalizációs vizsgálataim arra utalnak, hogy az ABCB6 és HMT-1 fehérjék az endoszómális kompartmentekben lokalizálódnak.

Mitokondriális lebontás tanulmányozása a spermato-góniumok dedifferenciálódása során ecetmuslicában

Varga Virginia Beatrix

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

Az eukarióta sejtekben két lizoszómális lebontással végződő útvonalat ismerünk; az autofágiát és az endocitózist. Az autofágia, a sejt saját sérült vagy felesleges fehérjeinek és organellumainak eltávolítását végzi, így a differenciálódás során a sejt szükségleteinek megfelelően képes az organellumok számának változtatására. Ismerünk egy „alternatív” autofágia útvonalat is, amely endocitózis vezérelt. Ennek során az autofagoszómák késői endoszómákkal fuzionálnak, így bontódnak le a bennük elkülönített struktúrák. A

ecetmuslicában szolgált a kutatásaim modelljéül, melynek hímivarszervében található csírvonal őssejteket (germ stem cells, GSCs) vizsgáltam. Élettartam előrehaladtával, vagy stressz folyamatok hatására a GSC szám lecsökkenhet, így azok pótlásra szorulnak. A GSC-k regenerációja ilyenkor differenciálódásnak indul (gonialblasztok és spermato-góniumok) csírvonal sejtek dedifferenciációjával is megvalósulhat. Kutatásaim során fluoreszcens- és elektronmikroszkóppal is tanulmányoztam a dedifferenciálódás alatt az endocitózis és az autofágia mértékét és szerepét a mitokondriumok degradációjában. Eredményeim alapján a regeneráció alatt a megnövekedett savas lebontás egyik lényeges funkciója a mitokondriumok eliminálása lehet. Ekkor a szomatikus sejtekben klasszikus mitofágiát a csírvonalban pedig amfiszómális mitokondrium lebontást figyeltünk meg, tehát a regeneráció egyszerre vált ki egy autofágia és egy endocitózis szabályozta mitokondrium lebontást egy azon szervben.

Az Ykt6, egy atipikus SNARE fehérje szerepe az autofágia során

Szenci Győző

Témavezető: Takáts Szabolcs (tudományos segédmunkatárs, ELTE TTK, Anatómia Tanszék)

Az autofágia során a sejt károsodott vagy felesleges komponenseit autofagoszómákba csomagolja, melyek lizoszómával fuzionálnak. A keletkező autolizoszómákban megtörténik a felvett sejtalkotók lebontása, a felszabaduló monomereket pedig a sejt újrahasznosítja. Az eukarióta sejtek vezikula fúziós folyamataihoz pányvázó faktorok, valamint SNARE fehérjék jelenléte szükséges. A fúzió végrehajtásakor a szemben lévő membránokban található SNARE-ek egy transz-SNARE komplexet képeznek, mely 4 db helikális SNARE motívum egymásra csavarodásával jön létre. Az autofagoszóma—lizoszóma fúzióhoz szükséges négy SNARE motívumot ecetmuslicában a Syx17 és a Snap29 valamint a VAMP7 fehérjék biztosítják. Kutatásaink során azonban úgy találtuk, hogy e folyamathoz egy további, létszám feletti SNARE fehérje, az Ykt6 jelenléte is szükséges. Vizsgálataink azt mutatták, hogy az Ykt6 és a Vamp7 verseng egymással a többi SNARE-rel való kölcsönhatásért. Ennek során az Ykt6 bizonyult a gyengébb félnek, melyről kimutattuk, hogy SNARE motívuma csak nagyon gyengén képes kötni a Syx17-et és a Snap29-et. Emellett azt is megfigyeltük, hogy az Ykt6 jelen van a lizoszómák felszínén és kölcsönhat a HOPS pányvázó komplex alegységeivel is. Eredményeink tehát arra utalnak, hogy az Ykt6 elsősorban nem konvencionális SNARE-ként, hanem inkább a fúzióhoz szükséges faktorok toborzásán keresztül vesz részt az autofagoszóma-lizoszóma fúzióban.

Transzkripció szabályozási adatbázis létrehozása kísérletes adatok integrálásával

Liska Orsolya

Témavezető: Dr. Ari Eszter (tanársegéd, ELTE TTK Genetikai Tanszék), Fazekas Dávid (Csoportvezető, ELTE TTK Genetika Tanszék (NetBiol csoport))

A biológiai folyamatok megértéséhez ismernünk kell a sejt génextpresszióját szabályozó rendszer működését, melynek legfontosabb elemei közé tartoznak a transzkripció faktorok. Ezek a fehérjék képesek specifikusan kapcsolódni a célgénjeik szabályozó régiójához, ezáltal aktiválják (esetleg gátolják)

azok transzkripcióját. Jelenleg ugyan számos transzkripció faktor adatbázis is elérhető az interneten, de sok közülük nehézkesen kezelhető vagy elavult. További gondot jelent, hogy néhány adatbázis csak az egyes transzkripció faktorok által szabályozott gének listáját tartalmazza, míg másokban csak a transzkripció faktorok által megkötött nukleotid szekvenciák találhatóak meg. A transzkripció faktorok működésének megértéséhez mindkettőre szükség van. Hat kísérletes adatokat tartalmazó adatbázis integrálásával olyan adathalmazt hoztam létre, amely tartalmazza a transzkripció faktorok és célgénjeik közötti kapcsolatokat, valamint a fehérjék kötőhelyeinek szekvenciáját és, amennyiben elérhető, genomi lokalizációját is. A kötőhely adatokból megbízható, kísérletesen is igazolt kötési profilokat - mátrixokat - állítottam elő. Ezek a mátrixok később felhasználhatók nagy áteresztőképességű módszerekből (pl. ChIP-Seq) származó kötőhely szekvenciák pontosítására vagy rokon fajokban található transzkripció faktor ortológok működésének modellezésére.

Transzkripció szabályozási adatbázis létrehozása, high-throughput adatok integrálásával

Bohár Balázs

Témavezető: Dr. Ari Eszter (tanársegéd, ELTE TTK Genetikai Tanszék), Fazekas Dávid (Csoportvezető, ELTE TTK Genetika Tanszék (NetBiol csoport))

Egy sejt életében rendkívül fontos szerepet játszanak a genetikai útvonalak. Ezen folyamatok egyik esszenciális része a transzkripció, aminek mechanizmusát különböző gátló, illetve serkentő fehérjék (transzkripció faktorok) szabályozzák. Napjainkban számos high-throughput módszer segítségével tudjuk vizsgálni a transzkripció faktorokat. Ezen módszerek előnye, hogy nagymennyiségű adatot tudunk segítségükkel egyszerre előállítani. Külön-külön egyik módszer sem alkalmas arra, hogy a transzkripció faktorok működését – milyen mintázat szerint köt be, mely gének expresszióját szabályozza – egyértelműen feltárjuk. Viszont, ha a Chip-, DNase- és RNA-seq adatokat integráljuk, teljesebb képet kaphatunk. Kutatásaim során az ENCODE Projekt high-throughput adatainak integrálásával olyan adatbázist hoztam létre, melynek segítségével prediktálhatjuk a transzkripció faktorok genomi kötőhelyeit, megnézhetjük, hogy az adott kromoszómaregió valóban hozzáférhető-e, illetve, történik-e expresszió a kötőhely közelében. Ezzel a megközelítéssel, valamint különböző kísérletes módszerekből nyert adatokkal kibővítve ezt az adathalmazt, még pontosabb képet kaphatunk a transzkripció faktorok működéséről.

Immunológia és orvosi biológia szekció

0-805 Fejér Lipót terem

Zsúri: Sármy Gabriella (elnök), Pós Zoltán, Kövesdi Dorottya, Barna Gábor

Extracelluláris vezikulák antioxidáns folyamatokban való szerepe

Németh Krisztina

Témavezető: Dr. Tamási Viola (egyetemi docens, SE ÁOK GSI)

Háttér: Ismert tény, hogy a sejtek extracelluláris vezikulák (EV-k) segítségével képesek más sejtekbe antioxidáns hatású fehérjéket juttatni, azonban az, hogy az antioxidáns vegyületek hogyan befolyásolják ezen EV-k redox kapacitását még nem lett vizsgálva. Kísérleteinkhez egy gyakran használt, élelmiszer-tartósításra szolgáló vegyületet választottunk (tert butil-hidrokinon [tBHQE319]) és vizsgáltuk, hogy az említett vegyület hogyan befolyásolja az EV-k antioxidáns kapacitását. Módszerek: CCRF-CEM (human T cell lymphoblast-like cell line) sejteket 100 μ M tBHQ-val kezeltük, majd a felülúszóból differenciál centrifugálással EV-ket különítettük el. Az EV-k karakterizálása áramlási citometriával történt CD9, CD63, CD81, HSP70, valamint annexin V fehérjékre nézve. Az EV-k peroxidáz 1 és 2 (PRDX1, PRDX2), (NAD(P)H dehidrogenáz1 (NQO1) és arachidonát 12 lipooxygenáz (ALOX5) mRNS tartalmát Taqman módszerrel vizsgáltuk. Eredmények: Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a tBHQ kezelés csökkentette az EV-k PRDX2 mRNS tartalmát ($p < 0.05$), ALOX5 mRNS-t viszont sem a kezelt, sem a kezeletlen EV-k nem tartalmaztak. Következtetések: Vizsgálatainkkal igazoltuk, hogy a tBHQ élelmiszer kiegészítő befolyásolja az EV-k antioxidáns kapacitását. Támogatás: Bolyai János Kutatási Ösztöndíj, NVKP-16-12016-0017

A humorális immunválasz diverzitásának vizsgálata a B-sejt repertoár új-generációs szekvenálásával

Marx Anita

Témavezető: Dr. Kacs Kovics Imre (tanszékvezető, egyetemi tanár, ELTE TTK Immunológiai Tanszék)

A neonatális Fc receptor (FcRn) az MHCI.-szerű molekulák családjába tartozik, egy α -láncból és ahhoz asszociált β 2m-ből épül fel. Az IgG védelme mellett az antigénprezentációban is fontos szerepet játszik. Már több vizsgálattal is bizonyítottuk, hogy a kutatócsoportunk által kifejlesztett bovin FcRn transzgenikus egerek fokozott immunválasszal rendelkeznek. Jelenleg zajló kísérleteinkben ezen állatok B-sejt repertoárjának diverzitását vizsgáljuk új-generációs szekvenálással (NGS). A keletkező nagy mennyiségű adat feldolgozásához és kiértékeléséhez bioinformatikai elemzéseket végzünk. Munkám során immunizálatlan egerek repertoárját vizsgáltam két vad típusú és két transzgenikus állat esetén. Ehhez az állatok lépéből CD138+ plazmasejteket szortoltam, belőlük RNS-t izoláltam, majd cDNS átírást végeztem és PCR reakcióval állítottam elő a szekvenáláshoz szükséges cDNS könyvtárat. A szekvenálásból származó adatokat végül bioinformatikai elemzéssel értékeltem ki. Kísérletemben meghatároztam tehát az immunizálatlan állatok B-sejt repertoárjának diverzitását. Ezen eredmények felhasználásával kutatócsoportunk kimutatta, hogy a transzgenikus egerekben immunizálás hatására nagyobb mértékben nő a B-sejtek sokfélesége, mint a vad típusú állatokban.

Humán B-sejtek integrált válaszáinak vizsgálata jelölésmentes optikai módszerrel, valós időben

Kliment Kristóf

Témavezető: Dr. Kurucz István (tudományos tanácsadó, MTA-ELTE Immunológia Kutatócsoport), Prof. Dr. Erdei Anna (egyetemi tanár, az MTA rendes tagja, ELTE TTK Immunológiai Tanszék, MTA-ELTE Immunológia Kutatócsoport)

Az élő sejtek receptor-mediált válaszáinak tanulmányozására rendelkezésre álló módszerek molekulárisan módosított fehérjék, vagy más mesterséges indikátorok segítségével detektálják a bekövetkező változást egy a méréshez választott pillanatban. A fiziológiai körülmények között lezajló integrált sejtválasz vizsgálatára azonban ezek a jelölések gyakran nem ideálisak, a válasz egy pontban történő mérése nem mindig elégséges. Az Epic[®] BenchTop optikai bioszenzor jelölés nélkül teszi lehetővé a receptor-mediált sejtválasz valós idejű detektálását, mivel a bioszenzor felületére kiültetett sejtek aktiválódása során a citoplazmában bekövetkező denzitásváltozás a szenzorfelület irányából a sejtekhez kilépő és onnan visszaverődő fénysugarak hullámhosszában eltolódást okoz. A válasz kvantitálható a be és kilépő hullámhosszak különbségének kiszámításával. Csoportunk elsőként alkalmazta a módszert különböző B-sejtvonalak vizsgálatára, jelen munkában primer humán B-sejtekkel végzett kísérleteimet mutatom be. Emberi mandulából izolált megfelelő tisztaságú aktivált és nyugvó B-sejteket B-sejt receptor (BCR) specifikus ellenanyagokkal stimuláltunk, vizsgáltuk a válasz specifitását és egy másik receptoron (Fc-receptor) keresztüli befolyásolhatóságát. Kimutattuk, hogy primer B-sejtekben (az aktivált és nyugvó B-sejtek esetén eltérően) a BCR-mediált sejtválasz koncentráció-függő; specifikusan gátolható Syk-inhibitorral; ill. BCR és Fc γ RIIb egyidejű elfoglalásakor a válasz leszabályozódik.

A globális DNS metilációs eltérések vizsgálata a vastagbél betegségek szöveti és folyadék biopsziás mintáiban

Szigeti Krisztina

Témavezető: Dr. Molnár Béla (tudományos tanácsadó, Magyar Tudományos Akadémia Molekuláris Medicina Kutatócsoport)

Bevezetés: A rákos megbetegedésekre jellemző globális DNS hipometiláció mutációkhoz vezethet a mobilis genetikai elemek szabályozásával. A LINE-1 retrotranszpozonok metilációs szintjének meghatározásával becsülhető a globális metilációs szint. Célkitűzés: Célunk volt a globális DNS metiláció vizsgálata kolorektális ép-adenóma-carcinoma szekvencia mentén, illetve gyulladással járó bélbetegségben. Vizsgáltuk, hogy a tapasztalt metilációs mintázat hogyan jelenik meg plazmában és öregedés során. Módszerek: A LINE-1 vizsgálathoz 30 ép (N), 10 adenóma (AD), 10 kolorektális rák (CRC), és 10 colitis ulcerosa (UC) szöveti mintából és 11 N, 10 AD-s, 12 CRC-s, 12 UC-s beteg plazmájából izolált genomális DNS-t biszulfid kezeltek. A LINE-1 biszulfid-specifikus PCR termékeit piroszekvenáltuk. 64 szöveti minta globális metilációs

szintjét HPLC-MS-sel is meghatároztuk A duplaszálú DNS felszabadulását és az 5-metilcitozint immunhisztokémiai módszerrel is megvizsgáltuk. Eredmények: A piroszekvenálás eredményei szerint szignifikáns DNS hipometilációt észleltünk CRC (63±8,7%; p=0,0076), és AD szöveti minták (67±5,1%; p=0,0068) esetén az ép mintákhoz (72±1,4%) képest, illetve CRC, AD plazmák esetén az éphez képest (p<0,05). Adenómában csökkent, míg CRC-ben jelentősen alacsonyabb 5-mC festődést figyeltünk meg az éphez képest (p<0,05). Következtetés: A DNS metiláció csökkenése szöveti és folyadék biopsziás mintákban is szignifikáns. A szabad DNS már adenómákban megfigyelhető. A hipometiláció körjelző.

A Sox9 pozitív sejtpopuláció genetikai jelölése vastagbél-tumorban

Kelemen Andrea

Témavezető: Dr. Wiener Zoltán (egyetemi docens, Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet)

A vastag- és végbélrák (CRC) a negyedik helyet foglalja el a rákos megbetegedések listáján. A CRC sejtek heterogén populációt alkotnak; például az őssejtek tehetőek elsősorban felelőssé a tumorok áttétképzési hajlamáért. Bár a CRC kiemelt népegészségügyi probléma, a CRC sejtek funkcionális heterogenitásának jelentősége, valamint az egyes sejtpopulációk tulajdonságai még nem ismertek; eddig csak az LGR5+ és PROX1+ sejtekről állnak rendelkezésre információk. További, a progresszióban fontos sejtpopulációk jellemzése érdekében bioinformatikai elemzést végeztünk, mely alapján a Sox9-re koncentráltunk. A Sox9 szintjét már több tanulmányban is módosították, a Sox9+ és Sox9- humán CRC sejtek viselkedését azonban eddig még nem vizsgálták. Munkám során a legmodernebb technológiát képviselő CRISPR/Cas9 rendszert, egér intestinális, valamint CRC betegekből származó 3D organoid tenyészeteket is használtam, melyek megtartják az eredeti szövet sejt heterogenitását. Eredményeim alapján a Sox9 szintje megemelkedik a CRC tumorigenezis során mind egér, mind pedig humán modellekben. A Sox9- és a Sox9+ sejtpopulációk egymástól való elkülönítése érdekében első lépésként genetikai jelölést végeztem, a konstrukció működőképességét ellenőriztem, valamint beállítottam a humán CRC betegekből származó 3D organoid minták hatékony transzfekcióját. A vizsgálataim fő célja ezen sejtpopulációk tulajdonságainak összehasonlítása, különös tekintettel a sejtosztódás intenzitására és az őssejt fenotípusra.

C1-inhibitor által szabályozott plazmaenzimrendszerek aktiváltságának egyidejű vizsgálatára alkalmas elisa módszerek kifejlesztése

Koncz Anna

Témavezető: Dr. Kajdácsi Erika PhD (tudományos segédmunkatárs, Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Kutatólaboratórium), Dr. Varga Lilian PhD (tudományos főmunkatárs, Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Kutatólaboratórium)

A C1-inhibitor (C1-INH) szerin proteáz inhibitorként a legfontosabb regulátora a bradykinin képződéshez vezető összetett hálózatnak, melyet a komplement-, a kinin-kontakt-, a vérárvadási- és a fibrinolitikus rendszerek alkotnak. A kovalens enzim/C1-INH komplexek koncentrációjának meghatározása a vérben lehetővé teszi ezen kaskádszerű enzimrendszerek in

vivo aktiváltságának mérését. Munkacsoportunk célja a FXI-, FXII-, C1s-, C1r-, MASP-1-, és MASP-2/C1-INH komplexek abszolút koncentrációjának meghatározására alkalmas kvantitatív, érzékeny szendvics ELISA rendszerek kifejlesztése volt. Az általunk kifejlesztett ELISA módszerekkel egészséges kontrolltól származó mintákban meghatároztuk a különböző komplexek abszolút koncentrációit és in vivo arányukat is. Méréseink alapján, a vizsgált enzimek közül, a C1-INH a C1s-sel és C1r-rel képez legnagyobb mennyiségben komplexet in vivo, ami az átlagos C1-INH mennyiségének 2,82 és 1,86%-a. ELISA módszereink lehetővé teszik a különböző C1-INH által regulált rendszerek egyidejű vizsgálatát, ezáltal hozzájárulhatnak a plazmaenzimrendszerek fiziológiás működésének jobb megértéséhez. Továbbá alkalmasak lehetnek még a C1-INH csökkent mennyisége vagy aktivitása következtében kialakuló ödemás kórképek még nem teljesen feltárt patomechanizmusáról származó ismereteink bővítésére. Vizsgálatunk következő szakaszában ezen komplexek koncentrációját fogjuk meghatározni hereditár angioödémás betegekből származó mintákból is.

A nemi hormonok szintje és a csontszerkezet közötti kapcsolatrendszer serdülő leányoknál

Annár Dorina

Témavezető: Dr. Zsákai Annamária (adjunktus, Embertani Tanszék ELTE)

Korábbi epidemiológiai vizsgálatok egyértelműen igazolták, hogy felnőtt nők ösztrogén-szintje szoros összefüggést mutat a csontszerkezeti mutatóikkal. Ez az összefüggés időskorban menopauza után a legszembetűnőbb, mikor az ösztrogén-szint drasztikus csökkenése következtében a csontállomány is jelentősen csökken. Ilyenkor kisebb mechanikai trauma is csonttörést okozhat posztmenopauzális státuszú nőknél. Az ösztrogén szerepe a csontok anyagcserjének működésében ma már jól ismert, receptoraihoz kötődve elősegíti az oszteoblasztok fennmaradását, valamint gátolja az oszteoklasztok működését, ezáltal segít fenntartani a csontállomány átépülésének egyensúlyát. Az ösztrogén-szint és a csontszerkezet mutatói közötti kapcsolatot azonban még serdülő leányok körében nem elemezték. Éppen ezért kutatásunkban leányok (n: 289, 7-18 évesek) csontszerkezetét vizsgáltuk ultrahangos oszteométer segítségével, valamint szintén ultrahangos Sunlight BonAge technika segítségével csontéletkort becsültünk náluk. Nyálmintáikból ELISA-kit tesztel ösztrogén-szintjüket határoztunk meg. Előzetes vizsgálati eredményeink alapján megállapítható, hogy a női humán életciklus ezen szakaszában az ösztrogén és a csontszerkezet között kevésbé szoros a kapcsolat a későbbi életkori szakaszokhoz képest, még a leányoknak azoknál a korcsoportjainál is, akiknél a menstruációs ciklus már rendszeresen jelentkezik, ami arra utal, hogy náluk a nemi hormonok már hosszabb ideje emelkedett szinten termelődnek.

Egy extrém antibiotikum rezisztens Enterococcus faecalis törzs β-laktám és glikopeptid rezisztencia mechanizmusának genetikai vizsgálata

Tóth Kinga

Témavezető: Dr. Tóth Ákos (főtanácsos, Országos Közegészségügyi Intézet)

A vancomycin rezisztens Enterococcus sp (VRE) egyike a leggyakoribb multirezisztens, kórházi kórokozó baktériumoknak, amelyek elterjedése világszintű népegészségügyi probléma.

mát jelent. Habár az *E. faecalis* a gyakoribb humán kórokozó nagyobb virulenciája miatt, a VRE törzsek >90%-a *E. faecium*. Ennek oka lehet, hogy előbbi általában aminopenicillinekkal iránt érzékeny marad, és ritkábban alakulnak ki sikeres VR-*E. faecalis* klónok. 2015-2017 között 11 hazai egészségügyi intézményből származó 37 vanA-pozitív, β -laktám antibiotikumokkal szemben rezisztens VR *E. faecalis* törzs (összes vizsgált VRE ~5%-a) mindegyike azonos klónhoz tartozott. A törzseken komplex vizsgálatot végeztünk (rátermettséget mutató növekedési tesztek, rezisztencia mechanizmusok és a leszármazás teljes genom szekvenáláson alapuló elemzése), hogy az elterjedés lehetséges hátterét felderítsük. Eredményeink szerint a β -laktám antibiotikum rezisztenciával korreláló mutációt találtunk a penicillin-kötő fehérje 4-ben és olyan vanA gént hordozó transzpozon variánst (Tn1546::IS1216), amely eltér a hazai *E. faecium* CC17 törzsekben korábban leírtaktól. Lehetséges, hogy az extrém rezisztenciát mutató törzsünk gyakorivá válása esélyt adhat egy új, magas kockázatú multirezisztens kórokozó országos terjedésének, mivel a virulens *E. faecalis* CC28 leszármazási vonalba tartozik, annak ellenére, hogy vancomycin jelenlétében a rátermettsége alulmarad a klinikai izolátumokból leggyakrabban származó VR-*E. faecium* CC17 törzsektől.