

ABSZTRAKTKÖTET









BTDK

ELTE Biológus Tudományos Diákkör

Konferencia

2018. november 24., szombat

Tartalom

	Bioinformatika, molekuláris- és növénybiológia szekció	3
	Genetika és sejtbiológia szekció	6
	Immunológia és orvosi biológia szekció	8
	Neurobiológia szekció	10
	Ökológia és evolúció szekció	12
	Viselkedésbiológia szekció	15

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, 2018

Szerkesztette: Molnár Eszter Sarolta
Felelős: Müller Viktor

Bioinformatika, molekuláris- és növénybiológia szekció

0-803 Szabó József terem

Zsűri: Kovács M. Gábor (elnök), Hírmondó Rita, Kaló Péter, Mészáros Bálint, Könnyű Balázs

A szép növények okosfülkékben nőnek

Gál Nóra

Témavezető: Zelenyánszki Helga (tudományos segédmunkatárs, ELTE TTK Növényélettani és Molekuláris növénybiológiai tanszék)

Növekvő népességünkkel együtt nő az igény is az élelmezést megalapozó haszonnövények termesztési hatékonyságának növelésére, az ezt megalapozó kutatásokra és eredményekre. Növényélettani kutatások régóta alapvető elemei a növénynevelő fülkék, melyekben az év minden szakaszában azonos körülmények között nevelhetőek kísérleti növényeink. Manapság a hétköznapi életben is egyre nagyobb teret nyer a mesterséges megvilágítást alkalmazó, számítógépekkel irányított növénynevelés a speciálisan kialakított kamrákban. Munkánk során különböző fényforrások és megvilágítási idők fotoszintetikus paraméterekre gyakorolt hatását vizsgáltuk. Kísérleteinket hidropóniában, három különböző fülkében nevelt uborka és árpa növényeken végeztük, kiemelt szerepet tulajdonítva egy saját készítésű LED-es növénynevelőnek. A LED-es technika alkalmazása komoly előnyökkel jár. A megvilágító panel hullámhossz összetétele, élettartama jobb, hőtermelése és előállítási költségei alacsonyabbak a hagyományos izzókénál. Vizsgálataink során mértük a növények klorofill-a fluoreszcencia indukcióját, CO₂-fixációját és fotoszintetikus oxigén termelését és relatív klorofill tartalmát. A LED-es növénynevelés térhódítása már most kibontakozni látszik, kutatásaink jelentősége ezért is jelentős. A jövőben LED-ek segítségével képesek lehetünk előre megírt, az egyes növényekre szabott programok segítségével különféle növények termesztésére, akár otthon, akár hatalmas okosfarmokon időt, pénzt és energiát spórolva.

A vasellátás változtatásának hatása a kloroplasztisz vas-kelát-oxidoreduktáz génexpressziójára és enzimaktivitására

Sági-Kazár Máté

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

A vas minden élőlény számára esszenciális elem. Vashiány hatására a növények normál életműködése károsodnak, ami biomassza-csökkenéshez, haszonnövények esetén termés-csökkenéshez vezethet. Humán táplálkozás-élettani szempontból a termésmínőség romlása magában az emberben is vashiány-kiváltotta betegségekhez vezethet. A hajtás vastartalmanak túlnyomó része a kloroplasztiszokba transzlokálódik és a fotoszintetikus apparátus felépülésére használandó fel. A kloroplasztiszok vasfelvételi mechanizmusában játszik központi szerepet a belső burkolómembránban lokalizált FRO7 enzim, amely a membránon keresztüli szállítást megelőző vas-redukcióban játszik szerepet. Az enzim hiányában a kloroplasztiszok vasfelvétele jelentősen csökken, ami a fotoszintetikus apparátus működésének a gátlásához, annak hiányában pedig a növény pusztulásához vezet. Hogy jobban megismerhessük a FRO7

működését, és szabályozását, kutatásaink során a FRO7 enzimaktivitását, valamint a fehérjét kódoló gén expressziós aktivitását vizsgáltuk változó vas környezetben nevelt olajrepcékben (*Brassica napus*).

Dx5 és Dy10 búzafehérjék expressziója rizsben

Zsidoi Gyula

Témavezető: Dr. Tamás László (egyetemi docens, ELTE TTK Növényélettani és Molekuláris növénybiológiai tanszék), Pólya Sára (egyetemi tanársegéd, ELTE TTK Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszék)

Az általunk választott fehérjepár a Dx5 és Dy10 a búza endospermiumban expresszáldó prolaminok családjába tartozó HMW glutenin alegységfehérjék, melyek rizsben nem találhatóak meg. Nemcsak az embrió tápanyagellátásban van szerepük, de a tészta a viszko-elasztikus tulajdonságait is meghatározzák. Inkorporációs kísérletek bizonyítják, hogy a Dy10 és Dx5 fehérjék külön-külön és együtt is javítják a tészta dagasztási paramétereit, de kölcsönhatásuk formájáról, hatásáról kevés adat áll rendelkezésünkre. Korábbi kísérletek adataira alapozva a tészta tulajdonságai nem additívan javulnak majd, hanem annál fokozottabban. A Dy10 fehérje myc taggal és Dx5 promóterrel ellátott génjét juttattuk be egy adapter segítségével transzformációs kazettába és az így elkészült új Vec6-Dx5P-Dy10myc nevű konstrukciót egy már transzformált 'Dx5 Nipponbare' és egy vad típusú 'Ungi' rizsfajtába transzformáltuk, majd belőlük növényeket regeneráltattunk. A transzgen beépülését DNS szinten ellenőriztük. Ezzel létrehoztunk egy Dy10 fehérjét kifejező, és egy Dx5 és Dy10 fehérjéket expresszáldó rendszert a Dx5 Nipponbare fajta mellé. A kísérletben először adaptálnunk kellett a rizs agrobaktérium közvetítette transzformálását, valamint a foszfinotricinen alapuló szelektiót. Ehhez egy Vec7 nevezetű transzformációs kazettát terveztünk majd transzformáltunk rizs növénybe. A Vec7-be bar szelektációs marker gént építettünk, melyet egy hatékony Ubi promóter hajt meg.

A dNTP anyagszere vizsgálata és beavatkozási pontok keresése enzimkinetikai modellezés segítségével

Füzesi Dóra

Témavezető: Dr. Szabó Judit Eszter (tudományos segédmunkatárs, MTA TTK Enzimológiai Intézet és BME ABÉT), Dr. Tóth Judit (tudományos főmunkatárs, MTA TTK Enzimológiai Intézet és ELTE Biológiai Intézet)

A DNS építőkévei, a dNTP-k (dA/T/C/GTP) szigorúan szabályozott arányban és koncentrációban fordulnak elő minden sejtben. E homeosztázis felborulása súlyos következményekkel jár: genomi instabilitás, mutációs gyakoriság növekedés és kóros sejtburjánzás forrása lehet. Baktériumok esetében a változások a növekedéssel, gyógyszer rezisztenciával és fertőzőképessé válással függenek össze. Csoportunk a dNTP homeosztázis rendszerszintű vizsgálatához fejleszt valós

kinetikai paramétereken alapuló in silico modellt a COPASI biokémiai szimulációs szoftver felhasználásával. Elsőként a mikobaktériumok modelljét alkottuk meg, mert bár a dNTP anyagszere enzimeit nagyrészt konzerválták az élőlényekben, ez egy minimál-rendszer, amelynek orvosi jelentősége is van a Mycobacterium tuberculosis, a TBC kórokozója kapcsán. A modell elemei a dNTP anyagszere enzimeit, anyagszere-termékeit, valamint az enzimek működésének és szabályozásának kinetikáját leíró elemi reakcióegyenletek. Az egyensúlyi dNTP és az abszolút enzimkoncentrációkat megmértük, az egyes enzimreakciók sebességi állandóit irodalmi adatok alapján számoltuk; ahol az enzimszabályozás nem volt ismert, ott azt szerkezeti homológia alapján becsültük. Modellünk a dNTP homeosztázis érzékeny pontjaira mutat rá, valamint további tesztelhető hipotéziseket generál. A reakcióhálózat paramétereinek optimalizálását követően a cél egy olyan prediktív modell, amely segíti a terápiás célpontok azonosítását és hatékony kombinált terápiák kidolgozását.

A neuro-immun interakció új lehetősége: Immunsejtek protein hálózatainak expressziója kérgi neuronokban

Mittli Dániel

Témavezető: Dr. Juhász Gábor (Tudományos tanácsadó, ELTE Proteomikai Laboratórium, MTA-TTK NAP B MS Neuroproteomikai Kutatócsoport)

A neuro-immun interakció egy új aspektusát ismerhetnénk meg, ha sikerülne igazolni, hogy a neuronok képesek fehérje szinten kifejezni immunsejtek molekuláris hálózatait, ami segítségével direkt kölcsönhatásba léphetnek az immunrendszer sejtjeivel. Ennek lehetőségére több sporadikus adat is utal. Jelen dolgozatban patch clamp mérésekkel azonosított piramis-sejtekből és fast-spiking interneuronokból származó egy-sejt transzkriptom mintákat elemeztem az immunrendszerben feltárt, immunsejtekre specifikus fehérjehálózatok neuronokban történő kifejeződésének igazolására. A mélységi szekvenálással azonosított 19000 transzkript között megtaláltam a T-sejt függő és független B-sejt aktivációs, a CD8+ T-sejt aktivációs, valamint az MHC-I és MHC-II függő antigén prezentációs fehérjehálózatok elemeinek közel 90%-át. Statisztikai és génontológiai elemzéssel igazoltam, hogy csak kevés sejt transzkriptomában magasabb 30%-nál az egyes hálózatok lefedettsége. A neuronokban tehát nincs gátlás alatt az immunsejtek bizonyos fehérjehálózatainak mRNS szintű expressziója, viszont az immunsejt tulajdonságok fenotípusos megjelenése feltehetően állapotfüggő és nem generális tulajdonsága az idegsejteknek. Adataim alapján érdemesnek látszik egy új kutatási irányt nyitni a neuronok immunsejtekéhez hasonló fehérjehálózatainak funkcionális feltárása céljából fiziológias és patológias állapotokban, amennyiben a fehérjék neuronális expressziójának alternatív módszerekkel történő megerősítése is sikeres lesz.

Fehérje- és génhálózatok elemzési lehetőségei

Moussong Éva

Témavezető: Dr. Juhász Gábor (Tudományos tanácsadó, ELTE Proteomikai Laboratórium, MTA-TTK NAP B MS Neuroproteomikai Kutatócsoport), Dr. Micsonai András (tudományos munkatárs, ELTE Biokémiai Tanszék)

A nagy áteresztőképességű kísérletes technikák lehetővé teszik, hogy élő rendszerek működésének molekuláris hátterét

rendszer szinten tanulmányozzuk. Az egy-egy sejtben észlelt fehérjék szabályozási vagy fizikai interakcióiról elérhető adatok segítséget nyújthatnak a molekulák összessége által meghatározott rendszer vizsgálatához. A rendszerbiológiai mérések során előállított adathalmazok nagysága és komplexitása megköveteli a kiértékelés automatizálását, így az elmúlt évtizedek bioinformatikai fejlesztései nyomán számos adatbázis és alkalmazás jött létre ilyen adatok kezeléséhez. Azonban az ezek segítségével végzett elemzések során figyelembe kell vennünk az adatgyűjtési, -tárolási és -feldolgozási standardok hiányát, a szövegelemző módszerek gyenge megbízhatóságát, és további körültekintést igényel, hogy a rendelkezésre álló kísérletes mérési eredmény a vizsgált rendszernek csak töredékéről hordoz információt. Munkámban proteomikai és RNS-szekvenálási mérési eredmények értelmezési lehetőségeit vizsgálok meg több felhasználó eszköze, módszer összehasonlításának és értékelésének céljával. A kiindulási adatok jellege szabja meg, hogy az elemzést milyen eljárás - funkcionális kapcsolatokon vagy fizikai interakciókon alapuló fehérjehálózat meghatározása - egészíti ki megfelelően. Tekintettel kell lennünk arra is, hogy az egérből származó adatok elemzésének eredményeként előállt munkahipotézisek milyen kísérletes rendszerben igazolhatóak, és értelmezhetőek-e emberi szervezetre.

Az ecotin negyedleges szerkezetének szerepe a MASP enzimek gátlásában

Bence Dániel

Témavezető: Dr. Pál Gábor (docens, ELTE TTK Biokémia Tanszék), Nagy Zoltán Attila (PhD hallgató, ELTE TTK)

A proteázok gátlásának legváltozatosabb megoldását a szubsztrátszerűen kötődő, reverzibilis szerin proteáz inhibitorok jelentik. Legalább 18 családjuk alakult ki konvergens evolúcióval. Minden ilyen inhibitor rendelkezik egy hurokkal, ami a gátolt enzim szubsztrátkötő árkába illeszkedik, és a komplexben azonos, „kanonikus” konformációt vesz fel. A szerin proteázok specifikását az S1 kötőzseb jellege dominálja, ahogy tükörképi módon a kanonikus inhibitorok specifikását is az S1 zsebbe illeszkedő P1 oldallánc diktálja. Egyetlen kivétel az E. coli fehérjéje, a homodimer ecotin, amely szokatlanul széles specifitással rendelkezik. Az ecotin monomereket egymással antiparalel futó C-terminális karok fűzik dimerbe. A dimer ecotin egy-egy kanonikus hurkon felül egy-egy másodlagos kötőhellyel is rendelkezik. Úgy köt egyszerre két proteáz, hogy mindkettőt harapófogó-szerűen ragadja meg. A heterotetramerben mindkét proteáz az egyik monomer kanonikus hurka, és a másik monomer másodlagos kötőfelszíne fogja közre. Ez a széles specifitás fő oka. A C-terminális karok eltávolításával monomer ecotin készíthető. A másodlagos kötőhely szerepét igazolja, ha egy enzimet a dimer ecotin sokkal jobban gátolja, mint a monomer, és az is, ha a monomer ecotin a proteázzal ugyanolyan heterotetramert képez, mint a dimer ecotin. Ebben a munkában azt vizsgáltam, hogy a másodlagos kötőhelynek mi a szerepe a komplementrendszer MASP-1, MASP-2 és MASP-3 enzimeinek gátlásában.

Az S100 fehérjecsald irányított kvalitatív interaktomikai vizsgálata

Simon Márton András

Témavezető: Dr. Nyitray László (egyetemi tanár, ELTE TTK Biokémiai Tanszék), Gógl Gergő (PhD hallgató, Biokémiai Tanszék, Biológiai Intézet)

Az S100 egy közel 20 tagú, egy kivétellel homodimer szerkezetű, láncként két EF-kéz motívumot tartalmazó gerinces-specifikus fehérjecsald. Az extra- és intracelluláris térben is megtalálhatók, valamint sejten belül a Ca^{2+} -függő szabályozási folyamatok egyik végrehajtói, mely során az ionkötés hatására bekövetkező konformációváltozás következtében fehérje-fehérje kölcsönhatásokat alakítanak ki. A humán S100 fehérjék komoly patológias jelentőséggel bírnak, mivel megváltozott expressziójuk számos rákos, gyulladással és neurodegeneratív betegséggel hozható összefüggésbe. Eddig a klinikai gyakorlatban csak diagnosztikai céllal használták őket, de potenciális terápiás célpontok is lehetnek, amennyiben feltárásra kerülnek kölcsönhatásaik szerepe az említett betegségek kialakulásában. Egy későbbi inhibitor tervezéséhez kulcsfontosságú tehát a fehérjecsald specifikitásának vizsgálata, ezért kutatásom céljaként az S100 fehérjék interaktomikai karakterizálását tűztem ki célul. Kutatómunkám során sikeresen előállítottam és megszentizáltam az általam vizsgálni kívánt fehérjéket és partnereiket. Kvalitatív és kvantitatív módszerekkel jellemeztem a kötőpartnerek affinitását az S100 izoformákhoz. Megállapítottam, hogy egyrészt az adott partnerrel szembeni affinitásprofil a fehérjecsaldon belül átfedő, másrészt az S100 fehérjék specifikitás-térképük alapján alcsoportokba oszthatók, melyek csak részben feleltethetők meg szekvencia analízisen alapuló evolúciós rokonsági viszonyoknak.

Sejtes RSK1 aktivitás szenzor létrehozása

Bilics Viktória

Témavezető: Dr. Nyitray László (egyetemi tanár, ELTE TTK Biokémiai Tanszék), Gógl Gergő (tudományos segédmunkatárs, ELTE - TTK Biokémiai Tanszék)

Számos olyan módszer létezik, amellyel fehérje-fehérje kölcsönhatásokat lehet detektálni sejteken belül, azonban ezek többsége csak statikus interakciók kimutatására alkalmas. A bimolekuláris fragment komplementáció alapuló rendszerek (BiFC) az elmúlt évtizedben nagy szerephez jutottak, mivel a segítségükkel könnyű detekcióval lehet azonosítani sejteken belül interakciókat. A módszer limitációja a statikusság, amely a fragmensek irreverzibilis asszociációja miatt alakul ki. Ezt a hátrányt küszöböli ki a NanoLuc luciferáz enzim alapú BiFC módszer, amely dinamikus jellege révén lehetővé teszi a gyenge és stimuláció függő komplexek valós idejű kinetikai nyomon követését élő sejtekben. Ezt a rendszert alkalmaztam a RAS/ERK effektor kináz RSK1 (Ribosomal protein S6 kinase alpha-1) aktivitásának monitorozására. A kináz aktivációja során autofoszfórilálja a C-terminálisát, ami számos kölcsönhatás létrejöttét indukálja vagy szünteti meg. Jelen TDK dolgozat középpontjában az RSK1-nek és az egyik ilyen interakciós partnerének, a SYN2BP-nek (Synaptojanin-2-binding protein) a vizsgálata áll. A kölcsönhatás vizsgálata során beállítottunk egy olyan reprodukálható, robusztus BiFC bioszenzort, melynek segítségével az RSK1 aktivitását befolyásoló mutációkat, illetve a későbbiekben kis molekulás inhibitorokat tudunk tesztelni. Eredményeim hozzájárulnak ennek a sejtproliferációs útvonalnak a megértéséhez, illetve új távlatokat nyitnak az RSK1 gátlószerek kifejlesztéséhez.

Teljes hosszúságú C1s szerin proteáz előállítás, szerkezet kutatási és neurobiológiai vizsgálatok céljából

Sztankovics Dániel

Témavezető: Dr. Gál Péter (kutatócsoport-vezető, MTA-TTK, Enzimológiai Intézet, Szerkezeti Biofizika Kutatócsoport), Dr. Végh Barbara (tudományos munkatárs, ELTE TTK, Biokémia Tanszék)

A komplementrendszer a veleszületett immunválasz egyik fő alkotórésze, mely kulcsszerepet játszik a különböző patogének eliminálásában. A komplementrendszer tagjai a vérben, illetve különböző testnedvekben, agyi szövetekben inaktív állapotban találhatóak és egymást kaszkádszerűen aktiválni képesek. Három aktiválódási útvonal ismert, a klasszikus, a lektin és az alternatív út. A klasszikus út aktiválódásához szükséges molekulakomplex, a C1q(r2s2) egyik fő alkotóeleme a szerin proteázok családjába tartozó C1s molekula. A C1s igen szűk szubsztrát specifikitása miatt csak a C2 és a C4 fehérjéket hasítja, ezzel kialakítva a C3 konvertázt. Aktiválódásáért a C1r molekula a felelős. A teljes hosszúságú humán C1s kristályszerkezete még nem ismert, ezért elsődleges feladatom a megfelelő tisztaságú és mennyiségű fehérje előállítása a röntgenkristallográfiás szerkezet-meghatározáshoz. A C1s fehérje előállítása rekombinánsan történt, melyhez bakulovírus-rovarsejt expressziós rendszert használtam. A megfelelő génkonstrukció kialakítása után, elkészítettem a fehérjét kódoló gént tartalmazó transzfer vektort, mellyel rekombináns vírust hoztam létre. Az expresszió után több lépésből álló kromatográfiás eljárást dolgoztunk ki, a megfelelő tisztaságú fehérje eléréséhez. Az előállított fehérjét ezután a C1r molekulával aktiváltam, majd természetes és szintetikus szubsztrátokkal reakciókinetikai vizsgálatokat végeztem el rajta. A továbbiakban neurobiológiai kísérleteket is tervezünk a fehérjével.

Genetika és sejtbiológia szekció

0-817 Dudich Endre terem

Zsúri: Enyedi Ágnes (elnök), Kovács Tibor, Lőw Péter

The effects of Piwi proteins in aging in *Drosophila melanogaster*

Khelil Nassima

Témavezető: Billes Viktor András (PhD hallgató, ELTE Genetikai Tanszék), Radványi Miklós (PhD hallgató, ELTE TTK)

In all model systems examined it has been reported that Piwi (P element induced wimpy testis) family members are essential for germ line stem cell self-renewal. *Drosophila* Piwi proteins are Aubergine (Aub), Piwi, and Argonaute3 (Ago3), these are expressed in cells of gonads to ensure genomic stability, where they interact with piRNAs and participate in transposon silencing. *Drosophila melanogaster*, the fruit fly is an attractive model organism for studying the mechanisms of aging due to its relatively short lifespan and wide variety of genetic tools. During my work I examined the effect of the ectopic expression of Piwi proteins in the somatic cells on lifespan. The expression of tagged Piwi proteins were driven by the UAS/Gal4 system, namely TubGal4 and ActGal4, using different experimental settings. I observed that strong expression of HA-piwi, GFP-aub, and the coexpression of these transgenes during the adulthood led to reduced lifespan in males. I also noticed that strong expression of HA-Piwi during the entire life, or an every second day induced expression of GFP-Aub caused a life span extension in females. Surprisingly we found that some of Piwi and Aub-expressing transgenic animals developed tumour-like mass in the abdominal part. My further plan is to perform a deeper characterization of these objects and try to refine the lifespan modulating effects of Piwi proteins, involving Ago3.

Az Ykt6 fehérje szerepe a krinofágiában

Gyetvai Zsófia

Témavezető: Csizmadia Tamás (Tudományos segédmunkatárs, ELTE TTK, Anatómia, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tsz.), Dr. Glatz Gábor (Tudományos munkatárs, ELTE TTK, Anatómia, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tsz.)

Az Ykt6 egy eukarióta szervezetekben általánosan előforduló SNARE fehérje, melynek fontos szerepe van a legtöbb sejten belül zajló vezikulafúziós folyamatban. Közreműködése bizonyított többek között az ER és Golgi közti útvonal működésében, valamint laborunk korábbi eredményei alapján az autofágiában is. Kíváncsiak voltunk, hogy ennek egy speciális típusában, a krinofágiában is jelen van-e ez a fehérje. A krinofágia a szekréciót végző sejtekre jellemző autofág folyamat, mely során az előregedett vagy feleslegessé vált váladék granulomok lizoszómákkal egyesülve degradálódnak, ezáltal részt vesz a mirigysejtek homeosztázisának fenntartásában. Abnormális működése közreműködhet a II-es típusú diabétesz, valamint az akut hasnyálmirigy-gyulladás kialakulásában. A makroautofágiára felállított modell szerint az Ykt6 a fúzióhoz szükséges, 4 SNARE motívum által alkotott végleges komplexnek nem tagja, azonban részt vesz a folyamatban szereplő faktorok toborzásában. TDK munkám során azt vizsgáltam, hogy ez a modell igaz-e a krinofágiára is. Az in

vivo kísérleteket *Drosophila* lárvális nyálmirigyén végeztem fluoreszcens mikroszkópiával. Speciális transzgenikus muslicarendszereket alkalmazva megállapítottam, hogy a fehérje csendesítése esetén a krinofágia sérül. Az Ykt6 lokalizációját előzetes immuncitokémiai vizsgálatok alapján a lizoszómákon feltételezem. In vitro interakciós esszé segítségével pedig tisztáztam a krinofágiában résztvevő SNARE-ek közti kölcsönhatásokat.

A Yorkie transzkripció koaktivátor szerepe a krinofágia szabályozásában

Nagy Anikó

Témavezető: Csizmadia Tamás (Tudományos segédmunkatárs, ELTE TTK, Anatómia, Sejt- és Fejlődés-biológiai Tsz.)

Az autofágia olyan lebontó folyamatok összessége, melyek során a felesleges, előregedett vagy hibás makromolekulák és sejtorganellumok degradálódnak, majd az így felszabadított építőkövek más felépítő folyamatokban kerülnek újrafelhasználásra. A krinofágia az autofágiának egy speciális típusa, amely a szekréciós granulomok rendkívül gyors és hatékony lebomlásához vezet, azok lizoszómákkal való közvetlen egyesülése által. A folyamatot már 52 évvel ezelőtt felfedezték, azonban az ehhez vezető szabályozási útvonal még ismeretlen. Munkánk során ennek feltárása érdekében az ismert jelátviteli útvonalak főbb komponenseinek funkcióvesztéseit teszteltük *ecetmuslica* lárvális nyálmirigyében több, a krinofágia folyamatának nyomon követésére alkalmas fluoreszcens rendszer segítségével. Az RNSi screen eredményeként sikerült azonosítanunk a Hippo tumorszupresszor jelátvitel által szabályozott Yorkie transzkripció koaktivátort, melynek csendesítése szekréciós granulom-lizoszóma fúziós defektust okozott. Megfigyeltük továbbá, hogy a Yorkie a krinofágia indukciójakor a nyálmirigysejtek magjában már kimutatható. A krinofágia orvosi szerepe jelentős, hiszen hozzájárul a szekréciós mennyiségének sejten belüli szabályozásához, ezáltal a sejt homeosztázisának fenntartásához. Működésének zavarai számos betegség, például diabetes illetve akut pancreatitis kialakulásához vezethetnek, így a krinofágia molekuláris mechanizmusának és genetikai szabályozásának feltárása alaposan indokolt.

MiniCORVET és HOPS pányvázó faktorok közötti új kapcsolatot feltárása

Kenéz Lili Anna

Témavezető: Lőrincz Péter (Tanársegéd, ELTE Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék)

Eukarióta sejtekben a lizoszomális lebontás fontos szerepet játszik az extracelluláris (endocitózis) és a sejt saját anyagainak (autofágia) degradálásában. A lebontandó anyagot tartalmazó kompartmentek több fúziós lépést követően végül lizoszómákká érnek. Ehhez a membránokat összekapcsoló pányvázó faktorok, Rab és SNARE fehérjék szükségesek. Az

endocitózisra és az autofág útvonalakra két - hat alegységes - pányvázó faktor, a HOPS és a CORVET jellemző. Utóbbi helyett ecetmuslicában egy kisebb, a kutatócsoportunk által azonosított miniCORVET található. Míg a HOPS Rab7 pozitív késői endoszómák, autofagoszómák és lizoszómák fúzióját segíti, addig a miniCORVET a Rab5 pozitív korai endoszómák pányvázó faktora. A két komplex 4 közös alegységgel bír, ezért feltehetőleg egymásba alakulni is képesek. Munkánk során arra voltunk kíváncsiak, képes-e az egyik komplex a másik működését befolyásolni, ezért a Rab kötő alegységeket túlermellettük különböző muslicaszövetekben. Érdekes módon a miniCORVET Rab5 kötő alegysége, a Vps8 túlermelletésekor minden esetben gátoltak a HOPS függő folyamatok, ellenben a HOPS Rab7 kötő alegységének, a Lt/Vps41-nek túlermelletése nem gátolta a miniCORVET függőeket. Előzetes eredményeink alapján a Vps8 képes leszorítani a Vps41-et, amely így proteasomális lebontásra kerül. Ez fontos új eredmény a két komplex közötti kapcsolat megértése szempontjából.

A Rab3GAP-Rab18 modul szerepe az autofágia során

Lévay Luca

Témavezető: Takáts Szabolcs (Tudományos segédmunkatárs, ELTE TTK, Anatómia tanszék)

Autofágia során a sejt a saját fölösleges vagy hibás fehérjéit illetve sejtalkotóit bontja le lizoszomális úton, majd a felszabaduló monomereket újrahasznosítja. Az autofágia kulcsfontosságú szerepet tölt be számos sejtelettani folyamatban, hibája pedig többek között neurodegenerációs betegségek kialakulásához vezethet. Az autofágia szabályozásában fontos szerepe van a Rab kis GTPáz fehérjéknek, melyek a membrántranszport folyamatok fő irányítói. A molekuláris kapcsolóként működő Rab GTPázok, GTP-kötött konformációjukban aktívak, GDP-kötött állapotban pedig inaktíválódnak. A kétféle nukleotid-kötött állapot közötti váltást különböző kofaktorok jelenléte teszi lehetővé. Kutatásunk fókuszában a Rab3GAP2 fehérje áll, mely a Rab3GAP1 fehérjével komplexet alkotva, a Rab18 kofaktoraként a fehérje aktiválásáért felel. *Drosophila* melanogasteren végzett kísérleteink azt mutatták, hogy a három fehérje együttműködve szabályozza az autofágiát, a Rab3GAP-Rab18 modul hiányában pedig sérül az autolizoszómák érése és morfológiája, valamint az autofág lebontás is gátolt. További eredményeink arra utalnak, hogy az autofágia ezen lépését a Rab3GAP-Rab18 modul az Atg14 fehérjét tartalmazó Vps34 kináz komplex működésén keresztül szabályozza. Végül bemutatjuk, hogy a Rab3GAP-Rab18 modul hiányának következtében kialakuló autofágia hiba egy lehetséges kiváltó oka lehet a Rab3GAP-Rab18 mutáns betegeken kialakuló, súlyos idegrendszeri és mozgási zavarokkal járó Warburg Micro szindrómának.

A rabenosyn-5 és Vps18 endoszómális pányvázó faktorok interakciójának vizsgálata

Sóth Ármin

Témavezető: Dr. Simon-Vecsei Zsófia (tudományos munkatárs, ELTE TTK, ASF tanszék)

A rabenosyn-5 (Rbsn-5) egy Rab5 effektor fehérje, mely a korai endoszómális rendszer működésében tölt be szerepet. Munkacsoportunk korábban a *Drosophila* Rbsn-5 kötőpartnereként a Vps18-at azonosította, amely a CORVET és HOPS pányvázó komplexek alegysége. Az Rbsn-5 mellett

a CORVET komplex is kulcsfontosságú szerepet játszik a korai endoszómális fúziós mechanizmusokban. Célunk a Rbsn-5 és a Vps18 közötti interakció vizsgálata humán fehérjék vonatkozásában. Vizsgálataink során a korábban kimutatott *Drosophila* Rbsn-5 és Vps18 közötti interakciót humán fehérjék esetében is sikerült igazolni élesztő két-hibrid technikával. Ezt követően a fehérjék darabolásával meghatároztuk a kötés kialakításáért felelős régiókat: a Rbsn-5 esetében az N-terminális régiót 1-421 aminosav, míg a Vps18 esetében a 482-854 aminosavakat magába foglaló fehérjerészletet azonosítottuk. Fehérjeinket hemagglutinin (HA) és FLAG címkékkel ellátott formában HEK293 sejtekben transziens expresszáztattuk, termelődésüket western blottal ellenőriztük. A transzfektált sejtekből származó lizátummal immunprecipitációt végeztünk mind a HA, mind a FLAG címke irányából. A kapott mintákból western blottal sikeresen kimutattuk a Rbsn-5 és a Vps18 kapcsolatát humán sejtrendszerben is. A továbbiakban a két fehérje sejtben belüli hierarchiáját szeretnénk vizsgálni a fehérjéket kódoló gének csendesítésével, majd immunitokémiával, illetve a kötőhelyek pontosabb azonosítását további darabolással és irányított mutagenézissel.

Immunológia és orvosi biológia szekció

0-818 Soó Rezső terem

Zsűri: Matkó János (elnök), Bugyik Edina, Wiener Zoltán

A komplement H-faktorral rokon FHR1 fehérje kölcsönhatása bakteriális ligandumokkal

Brandus Bianca

Témavezető: Dr. Józsi Mihály Krisztián (Tudományos Főmunkatárs, ELTE Immunológiai Tanszék)

A komplementrendszer a veleszületett immunitás humorális elemeként azonnal felveszi a harcot a szervezetbe kerülő kórokozókval szemben. Az evolúció során azonban számos patogén fejlesztett ki olyan mechanizmusokat, melyek révén képesek elkerülni a komplement támadását. Gyakori stratégia az alternatív út fő szabályozó fehérjéjének, a H-faktornak (FH) a megkötése, melynek következtében csökken a komplementaktiváció mértéke a kórokozó felszínén. A FH mellett emberben öt H-faktorral rokon (FHR) fehérje létezik, melyek funkciója nagyrészt ismeretlen. A FH-hoz hasonlóan kizárólag ún. complement control protein doménekből épülnek fel. Az FHR fehérjékből hiányoznak a FH komplementgátló aktivitásáért felelős doménjei, míg a ligandum- és felszínfelismerő domének nagymértékben megőrződtek. Ezért célul tűztük ki az FHR1 bakteriális ligandumokkal való kölcsönhatásának vizsgálatát. Kísérleteink során kimutattuk az FHR1 kötődését különböző bakteriális fehérjékhez (OspE, GBS-enoláz, LigA, LigB, LcpA), valamint az FHR1 és a FH bakteriális ligandumokért folytatott kompetícióját, melynek következtében csökkent a FH komplementgátló hatása. Végül az FHR1 komplementaktivációra kifejett hatását vizsgáltuk, melynek során az FHR1 növelte a C3, illetve B-faktor lerakódás mértékét a bakteriális ligandumokon. Eredményeink alapján tehát az FHR1 fokozhatja a komplementaktivációt/opszonizációt bakteriális fertőzés során.

TRPM7 funkcionális jelenlétének igazolása ameloblast eredetű sejtvonalon

Juhász Viktória

Témavezető: Dr. Kádár Kristóf (tanársegéd, Semmelweis Egyetem), Dr. Zsembery Ákos (egyetemi docens, Semmelweis Egyetem)

A TRPM7 kináz aktivitással rendelkező divalens kation permeábilis ionsatorna, amelynek számos élettani funkciója ismert. Előzetes vizsgálatok alapján a zománchámsejteken (ameloblast) kimutatott TRPM7 csatorna szerepet játszhat a zománcképződéshez nélkülözhetetlen transzepithelialis Ca^{2+} transzportban. Korábbi eredményeink azt mutatják, hogy a TRPM7 mRNS szinten kimutatható az ameloblastok iontranszportjának modellezésére használt patkány ameloblast sejtvonalon (HAT-7) is. Kutatásunk célja a TRPM7 funkcionális vizsgálata és karakterizálása HAT-7 sejteken. A transzmembrán ionáramokat patch-clamp technika segítségével "whole-cell" konfigurációban mértük az ismert TRPM7 agonista mibefradil ($50\mu M$) és különböző $[Mg^{2+}]_i$ oldatok ($0,9\text{ mM}$; $3,6\text{ mM}$) jelenlétében. A TRPM7 szerepét az intracelluláris Ca^{2+} koncentráció szabályozásában Fura-2 kalciumérzékeny festék segítségével vizsgáltuk. Mibefradil hatására

karakterisztikus „outward” áram növekedést tapasztaltunk, amely a legkifejezettebbnek $+60\text{ mV}$ membránpotenciál felett bizonyult. Az áramfokozódás az $[Mg^{2+}]_i$ növelését követően szignifikánsan csökkent. A mibefradil szignifikáns $[Ca^{2+}]_i$ emelkedést okozott, amely nominálisan Ca^{2+} mentes oldatban elmaradt. A mibefradil hatására a HAT-7 sejteken mérhető karakterisztikus ionáramok és a Ca^{2+} beáramlás a TRPM7 funkcionális jelenlétére utal. A HAT-7 sejtvonal alkalmas modell a TRPM7 ameloblastok Ca^{2+} transzportjában betöltött szerepének vizsgálatára.

Az Src-szerű adaptor fehérje expressziójának vizsgálata egészséges és rheumatoid arthritises donorok T-limfocitáiban

Molnár Eszter Sarolta

Témavezető: Királyhidi Panna (laboratóriumi biológus, Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet), Prof. Dr. Nagy György (egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet)

T-sejtekben a Src-szerű adaptor fehérje (SLAP) a T-sejt receptor (TCR) CD3 ζ -láncához kötődve elősegíti annak ubikvitinációját és proteaszomális lebontását, így szabályozva a T-sejt aktivációt. Csoportunk kimutatta, hogy CD4+ T-sejtekben a tumor nektózis faktor alfa (TNF α) a SLAP-szint növelésén át serkenti a TCR CD3 ζ -lánc degradációját, és a SLAP expressziós szintje rheumatoid arthritis (RA) betegek ezen sejteiben az egészséges donorokénak kétszerese. Jelenleg azt vizsgáljuk, hogyan hat a CD4+ T-sejtek SLAP-expressziójára két másik, az RA patogenezisében szerepet játszó citokin, az IL-10 és az IL-17A. Egészséges és RA-s donorok véréből ficoll gradiens centrifugálással perifériás mononukleáris sejteket, majd ezekből negatív mágneses szeparálással CD4+ T-sejteket izoláltunk. A sejteket concanavalin A-val aktiváltuk, és IL-10-zel (48 vagy 72 h), ill. 20 vagy 80 ng/ml IL-17A-val (24 h) kezeltük. Fehérjetartalmukat izoláltuk, és Western blottal meghatároztuk a SLAP és a TCR CD3 ζ -lánc hiszton H3-hoz viszonyított expressziós szintjét. Eddigi vizsgálatainkban az egészséges donorokhoz képest magasabb SLAP-expressziót figyeltünk meg az RA-s mintákban és a kezelt mintákban is. Az IL-10 (72 h) és az IL-17 (20 ng/ml) kezelés RA donorjainak fehérjemintázata ettől eltérő: a SLAP-szint kontrollhoz viszonyított csökkenését tapasztaltuk. Munkánk hozzájárulhat a RA CD4+ T-sejtmediált mechanizmusainak jobb megértéséhez, és rámutathat a SLAP, mint potenciális terápiás célpont jelentőségére.

Az in vitro fertilizációs kezelések során használt inkubátorok összehasonlítása az embriófejlődés szempontjából

Tomózer Bianka

Témavezető: Dr. Fancsovits Péter (tudományos főmunkatárs, laborvezető, Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Asszisztált Reprodukciós Osztály)

In vitro fertilizációs (IVF) kezelések során az egyik legfontosabb feladat az anyai szervezetben uralkodó homeosztázis reprodukálása az embriók számára. Az ehhez szükséges paraméterek (pl.: hőmérséklet, páratartalom stb.) állandóságát az embriológiai inkubátorok biztosítják. A hagyományos inkubátorban egyszerre több IVF kezelés mintáit, míg az asztali inkubátor speciális kamráiban az egyes kezelések mintáit külön tenyésztjük. Az asztali inkubátor jobb hőmérséklet-stabilitása kedvezőbb körülményeket biztosíthat a fejlődő embriók számára. Munkám során a Semmelweis Egyetem Asszisztált Reprodukciós Osztályán használt hagyományos és asztali inkubátor hatékonyságát vizsgáltam. Jelen retrospektív vizsgálatban 2017. 08. és 2018. 09. között a kétféle inkubátorban végzett IVF kezelések embriológiai és klinikai paramétereit hasonlítottam össze. Szignifikáns különbség mutatkozott a hagyományos és asztali inkubátorban tenyésztett embriók 2. (D2) és 3. (D3) napi fejlődése között. (D2 fragmentáció: $17,1 \pm 10,7$; $14,3 \pm 9,7$ $P = 0,0002$, D2 minőség: $2,0 \pm 0,8$; $2,1 \pm 0,9$ $P = 0,044$, D3 sejtszám: $6,2 \pm 2,4$; $7,0 \pm 2,3$ $P = 0,0003$, D3 fragmentáció: $18,9 \pm 13,4$; $13,7 \pm 8,5$ $P < 0,0001$, valamint a fagyasztásra és beültetésre került embriók arányában (84,3%; 91,8% $P = 0,002$). A klinikai terhességi arány a két csoportban hasonló értéket mutatott. Az asztali inkubátorban, vélhetően a nagyobb hőmérséklet-stabilitásnak köszönhetően, jobb embriófejlődést tapasztaltunk, ami kedvezően befolyásolhatja az IVF kezelések kimenetelét.

Genotoxikus környezeti tényezők hatása a *Mycobacterium smegmatis* növekedésére és DNS hibajavító folyamataira

Gálik Nikoletta

Témavezető: Dr. Tóth Judit (tudományos főmunkatárs, MTA TTK Enzimológiai Intézet), Surányi Éva Viola (tudományos segédmunkatárs, MTA TTK Enzimológiai Intézet)

A tuberkulózis gyógyítása napjainkban is számos akadályba ütközik annak ellenére, hogy gyógyszeres kezelése régóta elérhető. A hosszú terápiás idő és az antibiotikum rezisztens törzsek kialakulása ugyanis nagyban megnehezítik a kórokozó elleni küzdelmet. Habár a betegség okozója, a *Mycobacterium tuberculosis* alacsony mutációs rátával tudja genomját tovább örökíteni in vitro körülmények között, az in vivo betegekből izolált köpetmintákban gyakran nagy genetikai diverzitás figyelhető meg, sokszor több antibiotikum rezisztencia gént is beleértve. Mivel ez a baktérium nem kódolja a horizontális géntranszfer enzimeit, a rezisztenciát kizárólag nukleotid polimorfizmussal alakítja ki. Így felmerül a kérdés, hogy vajon hogyan éri el a baktérium, hogy genotoxikus stressz környezetbe kerülve rövid időn belül számos adaptív mutációt halmozzon fel? Hipotézisünk szerint a DNS hibajavító útvonalak megváltozása nagyban befolyásolhatja a mutációs ráta alakulását, és ezért tudományos diákköri tevékenységemben kidolgoztam a mikobakteriális DNS hibajavító fehérjék mRNS mennyiségének vizsgálatára szolgáló munkafolyamatot. A módszer lehetővé teszi genotoxikus stressz körülmények között tartott baktériumok génexpressziós mintázatának szisztematikus vizsgálatát a továbbiakban. Elsőként az aeroszol

cseppekben stresszként ható UV sugárzást modelleztem a mikobaktériumon laboratóriumi körülmények között, és vizsgáltam a hatását a DNS hibajavító mechanizmusok aktiválására.

Hogyan lehetnek hasznosak számunkra a vírusok? – az AAV használata génterápiás vektorként

Tamás Vivien

Témavezető: Dr. Zádori Zoltán (Tudományos főmunkatárs, MTA ATK ÁOTI, Funkcionális Virologia Kutatócsoport)

Már több évtizede folynak kutatások a vírusvektorok alkalmazására a génterápia területén, viszont jelentős eredmények csak az utóbbi évtizedben születtek. A retinabetegségek is kiváló génterápiás célpontnak számítanak, azonban számos probléma adódott az eddigi génterápiával való gyógyításuknál, így szükség van további módosításokra az eddigi módszereknél. Munkám két részből áll, egyrészt AAV (Adeno-asszociált vírus) és helper vírusainak kapcsoltságát vizsgálom házi sertés és vaddisznó populációk vérmintáiban. Másrészt pedig ezekből a vizsgálatokból kiindulva, olyan új sertés AAV változatok kiszűrése a célom, amelyek alkalmasak lehetnek, mint génterápiás vektorok retinális örökletes betegségek kezelésére. AAV-ket leginkább szövettenyészetekben szaporítanak, a vírus számára szükséges helper gének vagy vírusok jelenlétében. Azonban nincsenek megbízható adataink arról, hogy az AAV csak és kizárólag helper vírus jelenlétében tudna szaporodni. A vírus életciklusának mélyebb megértéséhez szükséges ennek az ellentmondásnak a feloldása. Az AAV-k egyre népszerűbbek, mint génterápiás vektorok. Embereknél még áttörő sikereket kevésbé sikerült elérni a vírus génterápiás alkalmazásánál, így szükség van további fejlesztésekre. Embernél a populáció 20-80%-a már rendelkezik AAV ellenes ellenanyagokkal, ami meglehetősen megnehezíti a génterápiában való alkalmazásukat. Emiatt szükséges állati eredetű AAV változatok kutatása, melyek hatékonyabb génterápiás vektorként szolgálhatnak.

Neurobiológia szekció

0-804 Lóczy Lajos terem

Zsúri: Détári László (elnök), Bokor Hajnalka, Holderith Noémi

Krónikus agyi hipoperfúzió által kiváltott szinaptikus proteom változások patkány központi idegrendszerében

Tukacs Vanda

Témavezető: Dr. Kékesi Adrienna Katalin (egyetemi docens, ELTE-TTK, Biológiai Intézet, Proteomikai Csoport)

A krónikus agyi hipoperfúzió (CCH) egy ischemiás állapot, ahol az agyi véráramlás fokozatosan és tartósan csökken, kognitív károsodást idézve elő, mely vaszkuláris demenciához vagy Alzheimer-kórhoz vezethet. Ezek a neurodegeneratív betegségek a várható élettartam növekedésével egyre nagyobb gazdasági és társadalmi terhet okoznak. Kutatásom a CCH szinaptikus proteomra gyakorolt hatásának felderítésére irányul. Kísérleteinket patkányokon végeztük, az arteria carotis-ok elktése két lépésben, egy hét eltéréssel történt, mely ellenőrzését MR vizsgálattal végeztük. A 6-6 műtött és álműtött patkány feláldozása az elktések utáni 7. héten történt. Három agyterületet vizsgáltunk: a kognitív funkciókért felelős frontális kérget, a hippocampuszt és az okcipitális kérget. A három terület külön vizsgálata lehetővé tette az esetlegesen fellépő vakság látókéregre gyakorolt hatásának elkülönítését. Az agyszövetekből való szinaptoszóma preparálást követően a fehérjék elválasztását 2D-DIGE technikával végeztük, majd a szignifikáns mennyiségben változó fehérjék azonosítása LC-MS-sel történt. 32 frontális, 94 okcipitális kérgi és 15 hippocampális fehérje került azonosításra. Az alábbi négy fehérje: Coro1a, Pdia3, Snca, Dpysl2 mind a három területen változott, az első három protein mutatta a legnagyobb mértékű változást az egyes agyterületeken. Eredményeink betekintést engednek - a hipoperfúzió hatására végbe menő molekuláris változásokon keresztül, - a kognitív károsodás korai mechanizmusába.

A dezoxinivalenol hatása a nucleus accumbens működésére patkány agyszeleteken

Barcsai Livia

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

Napjainkban igen nagy élelmiszeripari problémákat okoznak a mikroszkopikus gombák, melyek megfertőzhetik a gabona- és gyümölcsfélét, majd toxikus anyagcseretermékeik bejuthatnak az állati és emberi szervezetbe is. Egy, leginkább a Fusarium nemzetség által termelt toxin a dezoxinivalenol (DON), melynek idegrendszeri hatásait széles körben kutatják. Korábbi, a tanszéken végzett c-fos expressziós vizsgálatokból kiderült, hogy az állatok toxinnal való kezelése következtében jelentősen megnő a nucleus accumbens aktivitása. Emiatt ezen agyterület elektrofiziológiai változásait vizsgáltam. Fiatal hím patkányok agyából horizontális szeleteket készítettem, melyeket 0, 5, 10 illetve 50 µM DONt tartalmazó mesterséges agy-gerincvelői folyadékban előinkubáltam. Ezután a nucleus accumbens elektromos ingerlésre adott mezőpotenciál változásait rögzítettem. Az ingerlés küszöbértékének megállapítása,

tesztingerlés és páros ingerlés mellett a magban esetlegesen fellépő hosszútávú szinaptikus hatékonyság-növekedés (LTP) meglétét is vizsgáltam. Azt tapasztaltam, hogy a toxin-koncentráció növekedésével a kiváltott válaszok amplitúdója dózisfüggő szignifikáns csökkenést mutat. Az LTP kialakulását összességében szintén gátolja a DON. A páros ingerlésre a DON nem hatott, de megfigyelhető, hogy a két inger közti idő csökkenésével a második válasz amplitúdója is egyre csökken. Következtetésként elmondható, hogy a DON közvetlenül befolyásolja a nucleus accumbens idegsejthálózatának működését.

Idegsejtek serkenthetőségének vizsgálata újszerű elektrofiziológiai megközelítésben

Szabó Adrienn

Témavezető: Dr. Szűcs Attila (Tudományos főmunkatárs, ELTE Élettani és Neurobiológiai tanszék)

Az idegsejtek serkenthetősége alapvető élettani tulajdonság, amely lehetővé teszi az elemi ingerületi események - akciók potenciálok - keltését szinaptikus bemenetek hatására. A serkenthetőséget leggyakrabban áramlépcsős intracelluláris stimulációval jellemzik. Izgalmas kérdés ugyanakkor, hogy a hagyományos elektrofiziológiai technikával nyert serkenthetőségi paraméterek alkalmazhatók-e a neuronok tüzelésének leírására, amikor azok időben fluktuáló szinaptikus bemeneteknek vannak kitéve. Dolgozatom célkitűzése egy diverz neuronhálózatban az idegsejtek neurokémiai azonosítása, valamint statikus és dinamikus serkenthetőségük összehasonlítása. Ennek érdekében immunhisztokémiával kombinált egészsejt patch-clamp kísérleteket végeztem egér embrionális hippocampusz sejtenyészeten. Az idegsejtek serkenthetőségét és integratív tulajdonságait mind hagyományos áramlépcsős módszerrel, mind korszerű dinamikus clamp technikával is jellemeztem. Munkám fő eredménye, hogy a hagyományos áramlépcsős módszerrel meghatározott serkenthetőségi paraméterek csak kis mértékben képesek megjósolni a neuronok tüzelési intenzitását, amikor azok valódi szinaptikus bemenetek alatt működnek. Adataim összhangban vannak a munkacsoportunk által korábban publikált modell szimulációk eredményeivel, és új adalékokat adnak a központi neuronokra jellemző élettani diverzitás funkcionális szerepének jobb megértéséhez.

Extrahipotalamikus gonadotropin-releasing hormon idegsejtek tanulmányozása emberi agyban

Váczi Viktória

Témavezető: Dr. Hrabovszky Erik (Tudományos tanácsadó, Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet)

A reprodukció fő agyi szabályozói a gonadotropin-releasing hormon (GnRH) idegsejtek. E neuronok az orrplakodban születnek, majd embrionálisan egy ventrális

és egy dorzális útvonal mentén az agyba vándorolnak. Míg a ventrális pálya idegsejtjei pubertást követően a szaporodást irányítják, a dorzális pálya neuronjainak sorsa nem ismert. Tanulmányunkban feltételeztük, hogy e sejtek felnőtt ember extrahipotalamikus régióiban továbbra is megtalálhatóak. Immunhisztokémiát használva közel 200 000 GnRH neuront azonosítottam egy-egy emberi minta striatumában. A neuronok többsége a putamenben, kisebb része a nucleus caudatus, pallidum, Meynert-mag, nucleus accumbens és a stria terminalis környékén jelent meg. A GnRH idegsejtek alakutani tanulmányozására génpuska segítségével lipofil DiI festéket juttattam a humán striatális GnRH neuronokba. A feltöltött GnRH-immunreaktív neuronok nem, vagy csak ritkán rendelkeztek dendrittüskékkel. Immunhisztokémiai vizsgálatok alapján a GnRH sejtek különböztek a parvalbumint, neuronális nitrogén-oxid szintáz vagy szomatostatint szintetizáló sejtpopulációktól. A sejtek többsége ugyanakkor tartalmazta a kolinerg rendszer marker enzimjét, a kolin-acetil-transzferázt. Összefoglalva, vizsgálataimból megállapítottam, hogy a humán striatum kolinerg neuronjainak egy csoportja GnRH-t is szintetizál. Elképzelésem szerint ez a peptiderg jelátvitel képes lehet modulálni a GABAerg projekciós neuronokat szabályozó dopaminerg és/vagy glutamaterg neurotranszmissziót.

Axonális ionotróp receptorok a hippocampalis moharost terminálisokon

Marosi Endre

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

Az idegsejtek közt zajló kommunikáció pontos ismerete elengedhetetlen az agy működésének megértéséhez. Klasszikusan, az idegsejtek kémiai szinapszisában a preszinaptikus oldalról a szinaptikus résbe kerülő neurotranszmitter aktiválja a posztzinaptikus membránon elhelyezkedő ionotróp receptorokat, melyek ioncsatornáként működve alakítják ki a gyors posztzinaptikus válaszokat. Kísérleteim során ezen alapszabály alól való kivételeket vizsgáltam: az általában posztzinaptikusan elhelyezkedő ionotróp receptorok axonális (preszinaptikus) jelenlétét a gyrus dentatus glutamaterg szemcsesejtjeinek óriás boutonjain, az úgynevezett moharost terminálisokon (MFB), túlélő agyszövetben. Ennek kivitelezése céljából elsajátítottam egy világszerte kevesek által megvalósítható kísérletes megközelítést, mellyel az eddig nehezen vizsgálható axonok fiziológias állapota közvetlenül mérhető patch clamp elvezetésekkel. Feladatomban az volt, hogy az intracellulárisan elvezetett MFB-ok mikrokozmetébe különböző hatóanyagokat (pl. specifikus ionotróp receptor agonistákat) juttassak. Ezáltal vizsgálhattam az axonális membránon található ligand-kötő receptorokat, ugyanazon sejt dendritikus receptorainak aktiválása nélkül. Eredményeim egyértelműen bizonyítják preszinaptikusan elhelyezkedő ionotróp GABAA és glutamát receptorok jelenlétét a MFB-okon, azonban ezen axonális receptorok pontos működése és lehetséges élettani szerepe még nem tisztázott, ezek feltárása további kísérleteket igényel.

Developing closed loop algorithms for real time manipulation of fast oscillations at particular moments in behaving mice

Tarcsay Gergely

Témavezető: Laura Ewell (group leader, University of Bonn), Szabadics János (csoportvezető, MTA KOKI)

High frequency oscillation patterns generated by neuronal networks have an essential role in mammalian brain function and in some disease processes. In hippocampal regions, sharp wave-ripples have been shown as a key element in memory consolidation. These events occur during sleep, or during memory tasks, in a location-dependent manner. On the other hand, in temporal lobe epilepsy, pathological high frequency oscillations occur in seizure-genic zones and are thought to promote changes related to disease progression, however, their impact on memory processes is less well studied. To better understand the function and mechanisms of healthy and pathological high frequency oscillations, we have developed a closed loop algorithm in the MatLab programming environment. In real-time, we are capable of tracking an animal's position, detecting high frequency oscillations, and sending an output signal to manipulate the neural network.

Információáramlás a hippocampus gyrus dentatus és CA3 régiója között sharp wave ripple aktivitás során

Maczelka Hédi

Témavezető: Dr. Wittner Lucia (tudományos főmunkatárs, MTA TTK Kognitív Idegtudományi és Pszichológiai Intézet)

A sharp wave-ripple (SPW-R) komplexek, magyarul leginkább éles hullámként emlegetett aktivitások lassú hullámú (nem REM) alvás és ébrenléti mozdulatlanág alatt figyelhetők meg a hippocampális elektroencefalogramon. Ezeknek a szinkron populációs kisüléseknek fontos szerepet tulajdonítanak a memóriakonzolidációban és a hosszútávú emléknymok kialakításában. A gyrus dentatus és CA3 régió közötti információáramlás szerepe a SPW-R kialakításában a mai napig nem tisztázott. Mi ezt vizsgáltuk egy in vitro SPW-R modellben, patkány hippocampus szeleteken, 24 csatornás lineáris elektróda segítségével. A klasszikus triszinaptikus kör alapján feltételeztük, kizárólag a gyrus dentatus felől a CA3 felé tartó információáramlás helyett vizsgálataink azt mutatták, hogy SPW-R-ek keletkezhetnek egyszerre mindkét területen, vagy előbb a CA3 régióban, ami aztán áterjed a gyrus dentatusba és fordítva, valamint olyan esetekkel is találkoztunk, amikor vagy csak az egyik, vagy pedig csak a másik említett területen jelent meg ez a populációs aktivitás. Ezen eredmények alapján kijelenthetjük, hogy a hippocampus gyrus dentatus és CA3 régiója között kétirányú információáramlás valósul meg. A jövőben farmakológiai vizsgálatokkal szeretnénk megtudni azt, hogy milyen gátló és serkentő sejtek vesznek részt a SPW-R-ek kialakításában.

Ökológia és evolúció szekció

0-820 Hunfalvy János terem

Zsűri: Rózsa Lajos (elnök), Hahn István, Elek Zoltán, Hufnagel Levente

Az entomoparazita fonálféreg-siker titka a belekben keresendő!

Balog Luca Eszter

Témavezető: Török Júlia Katalin (adjunktus, ELTE Állatrendszertani és Ökológiai Tanszék)

A rovarokban endobionta fonálféregek élhetnek. Az entomopatogén fonálféreg (továbbiakban EPF) coelomáig jutása nem egyszerű a rovarimmunrendszer és a bél toxikus anyagai miatt. Hazánkban EPF-ről még nem kutattak, a nemzetközi szakirodalomban a kizárólag tápcsatornához alkalmazkodott fonálféregkről, valamint azok interakcióiról sincs még adat. Az elmúlt évben cserebogár- és rózsabogárlárvák szerveiben előforduló fonálféregket vizsgáltam fénymikroszkópos módszerekkel. A fonálféreg morfortípus gyakoriságát, fejlődési stádiumát és a gazda fizikai jellemzőit rögzítettem. Több esetben háromszereplős (gazdaparazita-parazita) rendszerrel találkoztam. Hipotézisem szerint a vizsgált rovarfajok beleiben előforduló parazita fonálféreg gazdájukat nem pusztítják el, csak kondícióját csökkentik, teret nyitva más EPF számára. Ellenhipotézis: A bél erős fertőzöttsége mellett túlélő rovarokat a coelomát fertőző EPF sem képes elpusztítani, a bél erős fertőzöttsége a jó kondíciót mutatja. A hipotéziseket tesztelve az első bizonyult helytállóknak. A testüregparazita fonálféreg előfordulása a tápcsatornában lévő egyed számával összefüggött, magas coeloma fertőzöttség az elpusztult rovaroknál jelentkezett csak. A bélfonálféreg abundancia alapján következtetni lehet a rovar kondíciójára. A hatékony biokontrollhoz elengedhetetlen a célszervezet ökológiai kapcsolatainak széleskörű ismerete, hiszen a lehetséges többszörös fertőzéseknel a paraziták közötti interakció befolyásolja a célszervezetet.

Kiskunsági szikes tavak planktonikus baktériumai és sőtűrésük

Bedics Anna

Témavezető: Csitári Bianka (doktorandusz, ELTE TTK Mikrobiológiai Tanszék), Felföldi Tamás (adjunktus, ELTE TTK Mikrobiológia Tanszék)

A Kárpát-medence szikes tavaira többszörösen extrém környezeti viszonyok jellemzőek, mint például a nagy sókoncentráció és huminanyag tartalom, valamint az alkalikus pH. Ennek és az időszakos kiszáradásoknak köszönhetően egyedülálló élővilággal rendelkeznek és természetvédelmi szempontból is kiemelt jelentőségűek. Kutatásunk célja, hogy egyedi fejlesztésű táptalajokkal a közösség meghatározó tagjait tenyésztésbe vonjuk, valamint az egyes izolátumok sőtűrésének megállapításán keresztül megismerjük a tavak betöményedése során fellépő sóstresszhez való viszonyukat. Vizsgálataink során a teljes baktériumközösség összetételét újgenerációs DNS-szekvenálással azonosítottuk, illetve a törzsek taxonómiai azonosításához szintén DNS-alapú megközelítést alkalmaztunk. A planktonikus baktérium közösséget főként az Actinobacteria és Bacteroidetes törzsek alkották, míg az iszapban ezek mellett

az Chloroflexi törzs tagjai és az alfaproteobaktériumok fordultak elő jelentős mennyiségben. Összesen 141 törzset izoláltunk, amelyből közel százal sótolerancia vizsgálatot végeztünk mikrotitráló lemezen különböző nátrium-(hidrogén)-karbonát és nátrium-klorid koncentrációk mellett. Törzseink többsége a Bacillus és rokon nemzetségeibe tartozott, illetve megfigyeltük, hogy az egyes törzsek eltérő sőtűrése mellett számított az anion minősége is.

Az örvös légykapó (*Ficedula albicollis*) énekének kulturális evolúcióját irányító mechanizmusok vizsgálata egyed alapú modellek segítségével

Barta Karola Anna

Témavezető: Scheuring István (tudományos tanácsadó, ELTE TTK Növényrendszertani, Ökológiai és Elméleti Biológiai Tanszék), Zsebők Sándor (tudományos munkatárs, ELTE TTK Állatrendszertani és Ökológiai Tanszék)

A kulturális evolúció egy igen jó példája a madárénekek mikroevolúciós változása, ugyanis az énekesmadarak nagy mértékben szociális úton tanulják éneküket. Maga a madárénekek viszonylag könnyen rögzíthető és számszerűsíthető, és ennek köszönhetően a kulturális változások hosszabb távon is követhetők egy populációban. Vizsgálatom modellfajként az örvös légykapó (*Ficedula albicollis*) szolgált, melynek a Pilis hegységben található populációjáról sok éves adatsorral rendelkezünk. Céлом az volt, hogy numerikus szimulációk segítségével felderítsem, hogy a modellfajnál mi a domináns tanulási stratégia. A madarak énekének változását egy térben explicit egyed alapú modellen keresztül vizsgáltam, melynek alapbeállításait a valós adatokhoz igazítottam. A modellben változtatható volt, (1) hogy a fiatal egyedek hogyan szerzik meg kezdő ének-repertoárjukat, valamint (2) hogy milyen módon tanulnak a szomszéd egyedektől (random, facilitáció, inhibíció). A természetben megfigyelhető mintázatokkal való összehasonlítást követően, kimutattam, hogy a sokféleség igen hamar eltűnik, ha a fiatal egyedek nem hoznak be új szillabusokat a repertoárjukban. Előzetes eredményeim alapján elmondható, hogy a szimulációk a valósághoz nagy mértékben hasonló időbeli mintázatot generáltak, így ez a megközelítés alkalmasnak tűnik olyan tanulási folyamatok mechanizmusának megértésében, melyeket a terepen nehéz vizsgálni.

A fülemülesítke (*Acrocephalus melanopogon*) telelésének kor és ivar függése

Győrig Előd

Témavezető: Dr. Csörgő Tibor (Tudományos segédmunkatárs, ELTE TTK Anatómia, Sejt- és Fejlésbiológiai Tanszék)

A fülemülesítke kontinentális-mediterrán elterjedésű, rovarévi, rövidtávú vonuló faj. Európai állománya – amelynek jelentős populációja Magyarországon fészkel – az utóbbi évtizedekben jelentősen csökkent, aminek legvalószínűbb

oka az élőhely veszteség. A hazai állomány telelőterülete a Mediterráneum nyugati és középső részén található. A faj jobb megismerése és megóvása érdekében hazánkban több évtizede, a Balkán-, és Appenin-félszigeten 2002 óta célzott kutatások folynak. E vizsgálatban a 2017-ig összegyűjtött 962 külföldi megkerülési adatot elemeztük havi bontásban, kor és ivarcsoportok szerint. Az őszi vonulás időzítésében különbséget találtunk a fiataloknál az első és másodköltés madarai, a fiatalok és öregek, ezen belül a hímek és tojók között. A havonkénti átlag koordináták alapján a fiatalok őszi vonulása előbb kezdődik, mint az öregeké, a hímeké korábban, mint a tojóké. Az öreg madarak jellemzően délebbre telelnek, mint a fiatalok. Az öregek nagyobb arányban választják az Appenin-félsziget középső, nyugati és déli területeit, ahol a januári középhőmérséklet mindig 0 °C fölött van, így jobbak a táplálkozási feltételek is. A fiatalok ettől északabbra kerülnek meg nagyobb arányban, ahol kedvezőtlenebbek az időjárási feltételek. Ezek közül több elpusztul, mint a délebbi területeken. Egy részük a tél folyamán délebbre húzódik. A hímek tavaszi vonulása korábban kezdődik, és már március végén a költőterületen tartózkodhatnak, míg a tojók csak április második felétől érkeznek meg.

Ivararány-manipuláció és fiókafejlődés az örvös légykapónál

Sarkadi Fanni

Témavezető: Rosivall Balázs (adjunktus, ELTE Állattrendszertani és Ökológiai Tanszék)

Számos vizsgálat utal arra, hogy az utódok neme nem feltétlenül véletlenszerű, a szülői minőség és a környezeti tényezők függvényében változhat. Ezt a jelenséget ivararány-manipulációnak nevezzük, és több elmélet született a magyarázatára. Ezen elméletek szerint a szülők számára akkor lehet előnyös utódaik ivarát befolyásolni, ha a szülők rátermettsége függ utódaik ivarától, és a manipulációból származó rátermettségnyereség meghaladja az abból származó költségeket. A témában született publikációk közül csak kevés fordított figyelmet az ivararány-mintázatok leírásán túl annak vizsgálatára, hogy azok valóban előnyösek-e. Kutatásunkban a mintázatok előnyösségét vizsgáltuk vadon élő énekesmadarakon. Arra voltunk kíváncsiak, hogy az örvös légykapónál (*Ficedula albicollis*) hogyan hathat a fiókák növekedésére, ha megváltoztatjuk a szülők által létrehozott fészkaljak ivararányát. Ehhez két évben teljes fészkaljcsereket hajtottunk végre azonos korú fiókák alkotta fészkaljak között, amiknek így véletlenszerűen megváltoztattuk az ivararányát. A fiókák tömegét kétnaponta mértük, így végig tudtuk követni növekedésüket a kikelésüktől a kirepülésükig. A vonatkozó hipotézisek alapján azt feltételeztük, hogy a manipuláció után több hím tartalmazó fészkaljak fiókái az eredetileg több hím létrehozó szülők fészkeiben gyorsabban fejlődnek, mint a kevesebb hím utódot létrehozó szülőikében.

Egészségi állapot és rátermettség kapcsolata örvös légykapónál

Szabó Gyula

Témavezető: Laczi Miklós (tudományos segédmunkatárs, ELTE Állattrendszertani és Ökológiai Tanszék), Török János (egyetemi tanár, ELTE Állattrendszertani és Ökológiai Tanszék)

Az egyedek egészségi állapota jelentősen befolyásolhatja szaporodási sikerüket és túlélésüket. Az egyedek egészségi állapotának becslésére számos módszer ismeretes. Vizsgálatomban két változót, a hematokrit értéket, illetve a heterofil granulociták és limfociták arányát (H/L) választottam a becsléshez. Egészségesebb egyednek magasabb a hematokrit értéke, és alacsonyabb a H/L aránya. Az örvös légykapó egy vadon élő populációjában 3 évből 461 egyed mintáztunk a fiókaneveléskor, hogy felderítsem az összefüggéseket az egészségi állapot, szaporodási jellemzők (költéskezdség, tojásszám, kirepült fiókák száma) és túlélés között. A hematokrit és a H/L arány nem függött össze egymással, mivel feltehetően az egészségi állapot különböző aspektusát tükrözik. A hematokrit negatív, a H/L arány pozitív kapcsolatban állt a költéskezdséssel, vagyis a korán költők jobb egészségi állapotban voltak. A hematokrit nem állt kapcsolatban sem az előző, sem a következő évi szaporodási jellemzőkkel, ugyanakkor a H/L arány negatív kapcsolatot mutatott az előző évi szaporodási sikerrel, vagyis az egészségesebb egyedek nagyobb fészkaljakat raktak a megelőző évben. Az éves túlélést nem befolyásolta sem a hematokrit, sem a H/L arány. Vizsgálataim alapján úgy tűnik, hogy a hematokrit érték és a H/L arány az örvös légykapóknál tükrözheti az egyedek szaporodási sikerét, de nem kapcsolható össze az éves túléléssel.

Különböző erdészeti fahasználatok aljnövényzetre gyakorolt hatása a beavatkozások utáni negyedik évben

Horváth Csenge Veronika

Témavezető: Ódor Péter (tudományos főmunkatárs, MTA ÖK ÖBI Erdőökológiai kutatócsoport)

Az erdők megújulási képességének és diverzitásának fenntartásához természetes erdődinamikai folyamatokra alapozó gazdálkodás szükséges. Ezt felismerve az elmúlt évtizedekben fontossá vált a hagyományos vágásos üzemmód alternatíváinak vizsgálata. A Pilis Kísérletben négyféle kísérleti fahasználat: a hagyásfacsportok fenntartásával történő tarvágás, a fokozatos felújítást célzó egyenletes bontóvágás és a lékvágás különböző élőlénycsoportokra gyakorolt hatásának vizsgálata folyik gyertyános-kocsánytalan tölgyes erdőállományban, 2014 óta. Kutatásom során, 2018 nyarán húsz mintaterületen mértük fel a lágyszárú növényzet és a fásszárú újulat borítását. A fajszámot, borítást, valamint az aljnövényzet egyes életformatípusainak borítását a 2016-os adatokkal összevetve megállapítottuk, hogy az elmúlt két évben a kezelések közötti különbségek erősödtek. 2018-ra a hagyásfacsportok borítás és fajszám tekintetében is elváltak a kontroll területektől. A lékekben és a tarvágásokban a fajszám az elmúlt két évben már nem emelkedett szignifikánsan, a tarvágásokban azonban számos fajkicserélődés történt, amit az indikátorfajok változása is mutat. Mindkét kezelésben jelentősen lecsökkent az egyévesek borítása. A lékek mellett a bontásokban is megnőtt a fásszárú borítás, és indikátorfajjá vált a kocsánytalan tölgy. Ugyan a fajszám a teljes közösséget tekintve nem változott jelentősen az elmúlt két évben, a közösségek szerkezete igen.

Nagytestű növényevő fajok és erdészeti fahasználatok együttes hatásának vizsgálata egy pilisi gyertyános-tölgyesben

Tóth Bence

Témavezető: Kovács Bence (tudományos segédmunkatárs, MTA ÖK, Ökológiai és Botanikai Intézet)

A patás nagyvadfajok állományának növekedése jelentős hatást gyakorol a hazai erdők természetes felújulására. Vizsgálatom célja az volt, hogy a vadhatást a különböző erdészeti fahasználatokkal (tarvágás, egyenletes bontás, hagyásfacsoport, lék) együttesen, az újulati egyedek növekedésének nyomon követésével elemezzem. A kísérletet állandósított újulati egyedpárokon végeztem, amelyek egyik tagját vadkizáró kerítéssel elzártuk. 2014-től évente rögzítettem az egyedek növekedési tulajdonságait (hajtáshossz, tőátmérő, hajtásszám, levélszám, levélfelület) és rágottságát. A elemzésekhez az újulatban előforduló leggyakoribb fajokat (kocsánytalan tölgy, gyertyán, virágos kőris) vettem figyelembe, illetve a cserjealkatú fajokat összevontan kezeltem. A vizsgálat során kimutattam, hogy a rágottsággal összefüggő változók gyakorisága az idő előrehaladtával ellenkező irányba változott a vadkizárás hatására: például a kerítésen belül nőtt az ép vezérhajtások száma; azon kívül csökkent. Az egyedek növekedésére jobban hatott a kezelés, mint a vadkizárás – a lékben és tarvágásban volt a legintenzívebb növekedés. A virágos kőrisen kívül minden faj hajtáshossz-növekedése szignifikánsan nagyobb volt az elkerített részben. A cserjefajok növekedése a hajtásszám kivételével minden változóra szignifikánsan nagyobbak bizonyult a kerítésen belül. Ez alapján a cserjék védő hatása az erdészeti célfajokra nézve is jelentős lehet, ami indokolhatja a jól fejlett cserjeszint fenntartását a gazdasági erdőkben.

Viselkedésbiológia szekció

0-805 Fejér Lipót terem

Zsüri: Dobolyi Árpád (elnök), Demeter Kornél, Jelítai Márta, Pogány Ákos

A stressz hatása a megerősítéses tanulásra, fejbefogott egerekben

Bánhidi Anita

Témavezető: Hangya Balázs (laborvezető, MTA, KOKI), Sviatkó Katalin (PhD hallgató, MTA, KOKI)

Az agy kognitív működését gyakran vizsgálják megerősítésen alapuló tanulási tesztben, fejbefogott egereken. A fejrögzítés növeli a teljesítményt és a kísérlet reprodukálhatóságát, de a megerősítéses tanuláshoz szükséges vízkorlátozás jelentős stresszt okozhat. A kísérletek álló vagy mozgatható platformon is végezhetőek, utóbbi átmenetet képez a rögzített és a szabadon mozgó kísérletek között. Azt vizsgáltuk, hogy a mozgás lehetősége miként befolyásolja a tanulás hatékonyságát és a stresszt. Ehhez pavlovi kondicionáláson alapuló tesztet alkalmaztunk, melyben az egyik csoport rögzített, a másik szabadon elforduló keréken tanult. Eredményeink azt mutatták, hogy a futók hamarabb megtanulták a kondicionált stimulus (tisza hangok) jelentését, amit a jutalomra irányuló nyelvcsapásokkal jellemeztünk. A szabad keréken tanulók egy hét után képesek voltak különbséget tenni a két hang között, mely egy hónap után még kifejezettebbé vált. Egyhetes kísérletekben a viselkedési teszt stresszhormonszint emelkedést okozott, ami a stressz aktiválta szervek méretének változásában is megnyilvánult. Ezt a hatást a mozgás nem befolyásolta. A mozgás tehát önmagában nem okozott mérhető változást a stresszhormon szintekben, de felgyorsította a tanulási folyamatot az állóhoz képest. Ezért a megerősítéses tanulási teszthez érdemes lehet kerek alkalmazni a gyorsabb tanulás érdekében. Ez a kísérleti rendszer a mozgás és a kognitív viselkedés összefüggéseinek specifikus vizsgálatára is alkalmas.

Automatizált rendszerben hatékonyabban tanulnak az egerek operáns kondicionálás során

Birtalan Eszter

Témavezető: Balázsfi Diána (postdoc, MTA, KOKI), Hangya Balázs (laborvezető, MTA, KOKI)

Az állatkísérletes kutatásban a tanulás vizsgálatára számtalan módszer található a szakirodalomban. Céljuk, hogy minél hatékonyabbá tegyék a kísérlet kivitelezését, de így is sokszor több hetes tanítási és tesztelési időszakot jelentenek. Célunk egy olyan automatizált lakó-tanító rendszer fejlesztése, mely nem igényel emberi beavatkozást, valamint felgyorsítja a tanulási folyamatot. Tesztelésére egy többválasztásos tesztet alkalmaztunk, az állatok tanulását pedig egy 12 szintből álló protokoll alapján jellemeztük. Kísérletünkben az állatok a teszt elvégzésével jutottak vízhez, erre napi 12 alkalommal volt lehetőségük. Teljesítményüket egy kontroll csoporttal hasonlítottuk össze, akik az irodalomban gyakran használt, napi félórás tanítási protokoll szerint tanultak, vízmegvonás mellett. A tanulás mellett arra is kíváncsiak voltunk, hogy 1-2 hetes szünet után (utóbbinál az öntanítók új környezetbe kerültek), hogyan teljesítenek az egerek. Az öntanítók már az első hét végére átlagosan elérték a 8-as, míg a kontrollok csak

3-as szintet közelítették meg a protokoll szerint. A szünetek után, illetve a teszt környezet változtatása nem okozott jelentős visszaesést a teljesítményükben. A lakó-tanító rendszer felépítése moduláris, könnyen összekapcsolható más kísérleti eszközökkel, például az általunk is alkalmazott vezeték nélküli optogenetikai rendszerrel. Így elmondható, hogy egy hatékony, a figyelem háttérében álló folyamatok vizsgálatára alkalmas rendszert alakítottunk ki.

A medián ráfé régió glutamáterg sejtjeinek szerepe a szociális érdeklődésben

Fazekas Csilla Lea

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

A középagyi medián ráfé régióhoz (MRR) több pszichiátriai kór köthető, melyekben a szociális képességek is romlanak. A szerotonin mellett az MRR 3-as típusú vezikuláris glutamát transzporterrel (VGLUT3) jellemezhető neuronokat is tartalmaz. Mi ezen sejtek szerepét vizsgáltuk a szociális viselkedésben. Ehhez hím vad típusú (WT) és VGLUT3 génkiütött (KO), illetve VGLUT3-Cre egereket hasonlítottunk össze. Utóbbiakban az MRR régió VGLUT3+ sejtjeit farmakogenetikailag befolyásoltuk (kontroll, serkentés, gátlás). Nyílt tér (OF), szociabilitás, majd 24h később szociális diszkrimináció (SD) teszteket végeztünk. OF-ben a WT és KO állatok közt nem volt különbség, míg a gátolt csoport kevesebbet mozgott. A tárgyakhoz való habituáció során nem volt oldal preferencia. KO többet, míg a serkentett csoport kevesebbet foglalkozott a tárgyakkal, mint a kontrollok. Mind az 5 csoport a fajtársat részesítette előnyben az üres ketreccel szemben. KO állatok többet, a serkentett csoport kevesebbet törődött a fajtárral, mint a kontrollok. SD során KO memóriája rosszabb volt, mint WT, míg Cre törzs nem emlékezett a régi állatra. Ugyanakkor a gátolt csoport többet foglalkozott a stimulus állatokkal, mint a kontrollok. Összességében a VGLUT3 KO állatok szociálisabbak, de memóriájuk romlott. MRR VGLUT3+ sejtjeinek serkentése csökkenti a szociális érdeklődés, míg gátlásuk 24 órával később növeli azt. Azaz a KO-ban tapasztalt viselkedési hatások egy részének háttérében az MRR régió VGLUT3+ sejtjei állhatnak.

A korai szociális izoláció hatása a szerotonerg rendszer által mediált viselkedési válaszkészségre zebradánió (*Danio rerio*) modellben

Pejtsik Diána

Témavezető: Dr. Aliczki Manó (Tudományos főmunkatárs, MTA-KOKI, Magatartás-élettan és Stressz Kutatócsoport)

A korai környezet zavarai komoly hatással lehetnek a központi neuromodulátoros, ezen belül a kiemelkedő fontosságú szerotonerg rendszer működésére, ezzel összefüggésben a környezeti kihívásokkal szemben mutatott válaszkészségére. Ezen ősi rendszer működését jobban megérthetjük kevésbé komplex idegrendszerrel rendelkező

modellfajok segítségével, ahol a neuromodulátoros hatások domináns szerepet töltenek be. Munkánk során a szociális izoláció szerotonerg jelátvitelre és viselkedési válaszreakcióra gyakorolt hatását vizsgáltuk zebradánió modellben. Elsőként egy érzékeny fejlődési periódust karakterizáltunk, mely során az állatokat fajtársaiktól elválasztva neveltük. Az izoláció csökkent elkerülő magatartást, valamint megnőtt alapi és csökkent stressz- okozta szenzorimotoros válaszreaktséget eredményezett. Tömegspektrometriai méréseink szerint a megfigyelt magatartási változások alacsonyabb alapi és megnőtt stressz- okozta szerotoninválasszal járnak együtt. Immunhisztokémiai vizsgálataink rámutattak, hogy a megváltozott szerotoninválassz megjelenik az elkerülési magatartást szabályozó amigdalahomológ agyrégióban. Végül leírtuk, hogy a szerotonerg jelátvitel farmakológiai tompításával az elkerülő magatartásban, illetve a szenzorimotoros válaszreaktségben megfigyelt változások kivédhetők. Eredményeink alapján a kritikus időszakban történő szociális izoláció csökkenti a kihívásokkal szembeni válaszreaktséget egy ősi szerotonerg jelátvitel-mediálta rendszer szétkapcsolódásán keresztül.

Genetikai alapú neurobiológiai módszerek alkalmazása az asszociatív félelmi tanulás thalamikus hatásának vizsgálatában

Szabó Mónika

Témavezető: Barsy Boglárka (Tudományos főmunkatárs, MTA TTK), Mátyás Ferenc (Kutatócsoport-vezető, MTA TTK)

Genetikai megközelítések révén a különböző idős kálán mozgó agyi folyamatok pontosabban megismerhetők. Az asszociatív félelmi tanulás alapja az eltérő információk összekapcsolódásából (a kondicionált szignállal társított neutrális jelből) eredő memória kialakulása. E folyamat az érzékelésből, az információk kódolásából, a kialakuló memórianyomok elraktározásából, illetve későbbi előhívásából áll. Ezekben feltételezett a thalamo-amygdaláris (TA) hálózat közreműködése, habár elemei és pontos szerepük nem tisztázott. Ezért genetikai alapú neurobiológiai módszerekkel azt vizsgáltuk, hogy a kutatócsoportunk által azonosított calretinin-pozitív (CR+) TA (CR+TA) sejtcsoport egérben miként befolyásolja az asszociatív tanulás egyes fázisait. Az érzékelés/kódolás pillanatszerű eseményeinek a CR+TA rostok precíz és rövid idejű optogenetikai gátlásával a félelmi memória kialakulása megakadályozható volt. Sőt, a kezelt állatok kontrollokhoz hasonló viselkedést mutattak az előhívás során. A több időt igénylő, konszolidációs fázisra is ható CR+TA kemogenetikai gátlása az optogenetikai beavatkozáshoz hasonlóan, bár annál kisebb mértékben, blokkolta a memóriafolyamatokat. Mi több, a CR+TA sejtek szelektív irtása (diftéria-receptor-mediálta apoptózissal) a korábbiakkal ellentétben, a tanulás valamennyi fázisában túlzott és generalizált félelmi válaszreakciót váltott ki. Eredményeim azt mutatják, hogy a CR+TA sejtek elengedhetetlen szerepet játszanak a félelmi tanulás valamennyi fázisában.

A korai szociális izoláció által kiváltott felnőttkori szociális deficitek és a prefrontális kéreg zavart hálózati működése

Szebik Huba

Témavezető: Mikics Éva (kutató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet), Tóth Máté (tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet)

A gyermekkori szociális elhanyagolás gyakran vezet felnőttkori szociális zavarokhoz, amelyek háttérben a szerotonerg rendszer diszfunkciója állhat. Ezen rendszer alapvető eleme a szerotonin transzporter (SERT), amely magas kifejeződést mutat a prefrontális kéregben (PFC), a szociális magatartás egyik fontos szabályozó régiójában. A korai elhanyagolás elfogadott laboratóriumi modellje az egerek anyától való elválasztás utáni, felnőttkorig tartó szociális izolációja. Célunk annak a feltárása volt, hogy a szociális izoláció hogyan befolyásolja a szociális magatartást, illetve, hogy a szociális kihívás hatására változik-e a PFC különböző alrégióinak aktivációs mintázata és szerotonin ill. SERT kifejeződése. Eredményeink szerint az izoláltan nevelt állatok súlyos szociális zavart mutattak, melyet a szociális állatokhoz képest csökkent szociális szaglászás, valamint fokozott védekező magatartás, harapásszám és abnormális harapásmintázat jellemzett. A szociális közegben tartott állatok PFC-ében agresszív interakciót követően fokozódott az idegi aktivitás, illetve a szerotonin és SERT kifejeződés. Izoláltan nevelt állatok PFC-ében a SERT kifejeződés alrégió-specifikus hiporeaktivitást mutatott agresszív interakciót követően. Továbbá, a szociális izoláció hatására a PFC alrégióinak funkcionális interakciója nagymértékben felborult. A szociális izoláció agresszív interakció során a PFC zavart hálózati működését okozta, amelynek háttérben módosult szerotonerg neuromoduláció állhat.

A kutya utódgondozó magatartása – a kölykök fejlődését befolyásoló szociális tényezők

Sztruhala Sára

Témavezető: Dr. Pongrácz Péter (Egyetemi Docens, ELTE - Etológia Tanszék)

A kölyökkutyák etológiai vizsgálata során eddig főképpen a szocializáció hatásait, illetve fiatal kutyák és kézből nevelt farkasok összehasonlításával a szociokognitív képességeket vizsgálták. A társakutya utódgondozó magatartása, különös tekintettel az elválasztás előtti kölykök és a családban élő egyéb kutyák közötti interakcióira, gyéren kutatott terület maradt. Kutatásomban tenyésztőknél született kölyökkutyák viselkedését vizsgáltam. Az alábbi kérdésekre kerestem a választ: (1) A tenyésztők által alkalmazott különböző tartási módszerek miként befolyásolják a kölyökkutyák szociális fejlődését? (2) Megjelenik-e az alloparentális utódgondozás az emberi ellenőrzéssel szaporodó kutyáknál? (3) Milyen demográfiai paraméterek befolyásolják az egyed viszonyát a kölykökkel? Vizsgálatom során online kérdőívet használtam - 11 ország 77 tenyésztője töltötte ki; 45 kutyafajtára vonatkozó adatot gyűjtöttem. A tartási módszerek összevetésével végzett vizsgálat megerősítette a témában végzett korábbi kutatások eredményét, melyek szerint a kölyköket érő szociális ingerek következtében érzelmileg és viselkedésben is stabilabbá váltak, mint ingerszegényebb környezetben nevelkedő társaik. Az eredményeim szerint az alloparentális utódgondozási forma (vagyis amikor az anyán kívül egyéb felnőtt kutyák is besegítenek a kölykök gondozásába) a tenyésztetek 61%-ában

megjelenik. Az alloparentalitás ilyen mértékű elterjedtsége a kutyánál a tudományban eddig nem publikált, mondhatni meglepő eredmény.

Jutalmazó ingerekre mutatott egyedi különbségek vizsgálata kutyán a jel-követő/cél-követő viselkedéses paradigma alkalmazásával

Zsilák Borbála Anna

Témavezető: Dr. Gerencsér Linda (tudományos segédmunkatárs, ELTE Etológia Tanszék), Dr. Miklósi Ádám (tanszékvezető egyetemi tanár, ELTE Etológia Tanszék)

Napjainkban hatalmas térhez jutott a pozitív megerősítésen alapuló jutalmazó kiképzési módszerek alkalmazása kutyák körében, ennek ellenére kevés a tudományos ismeretünk ezen módszerek hatásairól. Mivel a jel-követő/cél-követő fenotípus egy jól használható állati modellt ad annak vizsgálatára, hogy a kísérleti alany a jutalomhoz kapcsolt környezeti ingert milyen mértékben hajlamos vonzó tulajdonsággal felruházni, ezért kutyákkal végzett kísérletünk eszközeként mi is ezt a viselkedéses paradigmát alkalmaztuk. Célunk az volt, hogy létrehozzunk egy olyan kísérleti elrendezést a jel-követő/cél-követő paradigma használatával, mely alkalmas annak vizsgálatára, hogy a kutyák kísérlet során mutatott viselkedésmintázatában való esetleges egyedi eltérések összefüggésbe hozhatók-e az egyedek jutalmazó ingerekre mutatott érzékenységgel. A behívott kutyákat egy előzetes kérdőíves vizsgálat alapján választottuk ki (N=42), és bár nem találtunk szignifikáns összefüggést a kérdőívvel mért, jutalomra mutatott válaszkészségük és a tesztben mutatott viselkedésük között, azonban eredményeink megmutatják, hogy a két vizsgálati alkalom során a kutyák viselkedése konzisztensnek tekinthető, tehát alkalmas az általunk kidolgozott eljárás az egyedek közti különbségek kimutatására, használatával azonosítani tudunk “jel-követő” és “cél-követő” egyedeket.



EMBERI ERŐFORRÁSOK
MINISZTERIUMA

A Biológus TDK Konferencia az Emberi Erőforrások Minisztériumának támogatásával
(Emberi Erőforrás Támogatáskezelő, Nemzeti Tehetség Program NTP-HHTDK-18)
valósul meg.