

Poszter összefoglalók

Magyar Anatómus Társaság 2013. évi Kongresszusa

**Június 13-15.
Budapest**



**SZENT ISTVÁN
EGYETEM**

ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI KAR, BUDAPEST



P.1.**Pilokarpinnal kiváltott krónikus epilepszia vizsgálata Balb/c egerekben immunhisztokémiával**

Apróné Török Ibolya*, Dobó Endre, Károly Norbert, Mihály András

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, SZTE-ÁOK, Szeged

A pilokarpin kezelés hatására létrejövő status epilepticus maradandó változásokat idéz elő az agyban, ami egy nyugalmi periódust követően spontán görcsöket eredményez. A pilokarpinnal kezelt egerekben a hippokampális idegsejtek pusztulása és a szemcsesejtek kóros aktivációja figyelhető meg. Vizsgálataink célja pilokarpinnal kiváltott krónikus epilepszia neuromorfológiai tanulmányozása him Balb/c egerekben immunhisztokémiai módszerekkel.

Az egereket 180 mg/kg pilokarpin dózissal kezeltük, majd a status epilepticust mutató állatokban 2-3 hónapos túlélést követően megvizsgáltuk az intrahippokampális változásokat immunperoxidáz módszerrel. Kísérleteinkben NeuN (általános idegsejt), NPY (gátlósejt) Met-Enk (sarjadzó moharost), GluR1, GluR2, GluR2/3 (AMPA receptor-alegységek), GFAP (asztroglia) és Iba1 (mikroglia) elleni antitesteket használtunk.

A krónikus epileptikus állapot létrejöttét a rendkívüli módon megnövekedett NPY immunreaktivitással igazoltuk. A görcsöltetett állatok szemcsesejtjeiben és a moharostokban nagymértékű enkefalin immunfestődés volt tapasztalható. A szupragranuláris rétegben NPY és enkefalin immunreaktivitás figyelhető meg. A moharostok által ellátott területeken (hilum, stratum lucidum) a GluR ellenanyagokkal a festődés szignifikánsan csökkent. Ugyanakkor a pilokarpin kezelés hatására a GluR2/3-immunreaktív mohasejtek száma nem változott. A CA3 piramissejtek száma nagymértékben csökkent néhány egyedben, függetlenül a többi neuronális marker változásától. A mikroglia- és asztroglia sejtek alakjában, sűrűségében és megoszlásában nem találtunk különbségeket a kontroll és a kezelt állatok között.

Eredményeink arra utalnak, hogy a moharostok sarjadzását az általuk ellátott terület AMPA receptor sűrűségének csökkenése kompenzálhatja. Az AMPA receptorok denzitásának csökkenése erősítheti az NPY-pozitív gátló neuronok védelmét a szemcsesejtek hiperaktivitása miatt fellépő excitotoxicitás káros hatásai ellen.

A TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0052 azonosító számú pályázati projekt támogatásával.

P.2.**A felületes hátsó szarvi GABA-erg neuronok transzkripcióis mintázatának vizsgálata fejlődő egér gerincvelőben**

Balázs Anita,* Mészár Zoltán, Antal Miklós

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, Magyarország

A gerincvelő hátsó szarvát alkotó neuronok hat progenitor sejtípusból fejlődnek. Ezekből a progenitor sejtekből hat korán és két későn posztmitotikussá váló neuron populáció alakul ki. A későn posztmitotikussá váló ún. dIL_A és dIL_B neuronok a gerincvelői hátsó szarv felszínes lamináiba vándorolnak és a későbbi fejlődés során az előbbieket GABA-erg, az utóbbiak glutamaterg sejtekké

differentiálódnak és a fájdalom ingerületek feldolgozásban és továbbításában játszanak majd szerepet.

Munkánk során célul tűztük ki ezeknek a felszínes laminákba vándorló GABA-erg sejteknek transzkripciós faktor mintázatuk alapján történő azonosítását és megoszlásuk változásának vizsgálatát az embriogenesis során. E11,5-P1,5 korú egér embriók cervicális gerincvelői szakaszát eltávolítottuk majd 15 %-os pikrinsavat tartalmazó 4%-os paraformaldehiddel fixáltuk. A mintákból 10 μ m vastag metszeteket készítettünk, amiken vizsgáltuk a NeuN és a Pax2 immunreaktivitás megoszlását a gerincvelő hátsó szarvában.

Először E13,5 korú embriókban jelennek meg NeuN pozitív sejtek a gerincvelő hátsó szarvában. Ebben a korban a canalis centralis körül már csak egy vékony, még osztódó neuroepitheliális sejtekből álló ventrikuláris zóna látható, ami az E14,5 korra teljesen eltűnik. Ez azt jelenti, hogy E14,5 korra kialakul az összes gerincvelői neuron, azaz ezt követően az immunreaktivitásban megfigyelhető változások a neuronok migrációjából adódó változásokat tükrözik. Az E15,5 kortól kezdődően az E18,5 korig egyre több NeuN pozitív sejt jelenik meg a gerincvelő hátsó szarvában, ami annak kiszélesedését eredményezi. Ezt követően a NeuN immunreaktív neuronok megoszlása már nem változik az állat megszületéséig.

A Pax2 transzkripciós faktort expresszáló sejtek GABA-erg irányban differenciálódnak. Pax2 immunreaktivitás E11,5 korban jelenik meg az alaris lemez ventrikuláris zónájának belső részén és az intermedier zónában. Az E12,5 napra az immunreaktivitás eltűnik a ventrikuláris területről, ugyanakkor tovább erősödik az intermedier zónában, és megjelenik a gerincvelő dorsolaterális részen, ahol később a substantia gelatinosa fog kialakulni. E14,5 korra a Pax2 immunreaktív sejtek elárasztják a teljes hátsó szarvat.

A NeuN és Pax2 immunreaktivitás megjelenésének és megoszlásának változása azt mutatja, hogy a gerincvelő hátsó szarvi neuronok GABA-erg elköteleződése korán, már az E11,5-E14,5 embrionális korban, valószínűleg a sejtek posztmitotikussá válásának pillanatában vagy vándorlásuk közben megtörténik.

P.3.

Gut epithelium derived sonic hedgehog regulates the extracellular matrix during formation of the intestinal nervous system

Barad, Csilla,* Nagy, Nandor

Department of Human Morphology and Developmental Biology
Semmelweis University, Faculty of Medicine

The enteric nervous system (ENS) is principally derived from vagal-level neural crest cells that migrate rostrocaudally along the entire length of the gastrointestinal tract, giving rise to neurons and glial cells in two ganglionated plexuses. Incomplete migration of vagal-derived enteric neural crest cells (ENCCs) leads to Hirschsprung's disease, a congenital disorder characterized by the absence of enteric ganglia along variable lengths of the distal intestine. Inductive interactions between gut epithelium and mesenchyme have been suggested to regulate the migration and differentiation of ENCCs. However, little is known about the function of epithelial derived factors, such as Sonic hedgehog (Shh), how they influence the hindgut mesenchyme derived factors and how they regulate extracellular matrix formation during ENS development.

To study the signaling role of epithelium derived Shh protein, dissected hindgut from 6 day old chicken embryo was cultured in collagen gel for 72 hours in the presence of 1-3 μ g/ml Shh protein or 1-3 μ M cyclopamine (Shh signaling inhibitor). When cultured in the presence of Shh protein, no

ganglia formation is seen and the hindgut is aganglionic, while in the presence of cyclopamine large, ectopic ganglia developed in the hindgut. To test whether the delayed migration was a result of alteration of the extracellular environment, we compared hindgut sections through the neural crest migratory wavefront in Shh, cyclopamine and control guts using immunohistochemistry for matrix proteins either permissive (laminin, fibronectin, collagen I), or non-permissive (versican, collagen IX, tenascin) for the NCC migration. Shh treatment strongly induced the expression of versican, whereas cyclopamine reduced the expression pattern of this inhibitory matrix molecule. These results indicate that versican is a candidate for mediating the effect of Shh on ENCC migration. Abnormalities of NCC migration and extracellular pattern formation are characteristic of two human intestinal disorder's, Hirschsprung's disease and intestinal neuronal dysplasia. Our results support an essential role for epithelial-mesenchymal interactions in these aspects of ENS development and provide a basis for further investigation of these proteins in the etiology of neurointestinal disorders.

P.4.

A TNF-alfa előkezelés elősegíti az embrionális sejtek neuronális érését és integrációját avulziós gerincvelősérülés modellben

Bellák Tamás^{1,*}, Pajer Krisztián,¹ Márton Gábor,¹ Karri P. Lamsa,²
Maléth József,³ Nógrádi Antal¹

¹Anatómiai, Hisztológiai és Embriológiai Intézet, SZTE ÁOK, Szeged, Magyarország

²Department of Pharmacology, University of Oxford, Oxford, Egyesült Királyság

³I. sz. Belgyógyászati Klinika, SZTE ÁOK, Szeged, Magyarország

Számos betegség a gerincvelői motoneuronok szelektív pusztulását okozza. Hasonló következménnyel járnak a gerincvelői avulziós sérülései is, melyek során a gerincvelői idegek kiszakadása következik be. A károsodott motoneuronok pótlásának egyik ígéretes módja lehet embrionális motoneuron-graftok beültetése. Korábbi tanulmányaink szerint a transzplantált sejtek jól integrálódnak, de többségük gliális irányba differenciálódik.

A tumor-nekrózis faktor alfa (TNF-alfa) neuroprotektív és neuronális érést elősegítő tulajdonságokkal rendelkezik, ezért célul tűztük ki, hogy felderítsük a beültetett sejtek differenciálódási és integrálódási folyamatait TNF-alfa előkezelést követően.

Sprague-Dawley patkányokon a lumbális 4-es (L4) gerincvelői szegmentumhoz tartozó ventrális gyökér avulzióját, majd annak motoneuronokban gazdag embrionális szövetrel együtt történő visszaültetését végeztük el. A transzplantált szövet 12,5 napos SD-eGFP patkányembriókból származott. Kontroll állatok esetében kezeletlen embrionális szövetet ültettünk be, a másik csoportban a gazdaállatok rhTNF-alfával (1 ug/ml, 1 óra inkubáció szobahőmérsékleten) előkezelt graftokat kaptak. A különböző túlélési időket (2-12 hét) követően kiterjedt morfológiai analízist végeztünk. A harmadik kísérleti csoportban SD graftokat ültettünk be SD-eGFP gazdaállatok gerincvelőjébe a sejtmigrációs folyamatok tanulmányozása érdekében.

Eredményeink szerint a beültetett sejtek jól integrálódtak és neuronális, valamint gliális irányba differenciálódtak. A graftolt terület belsejében nem találtunk gazda-eredetű sejteket, a gazdaszövet-eredetű erek viszont teljesen átszőtték a graft területét.

A kontroll csoportban a transzplantált sejtek döntően az asztroglia sorsot választották, csak néhány sejt mutatott érett neuronokra jellemző morfológiát. Ezzel ellentétben a rhTNF-alfa előkezelésben részesülő csoportban a sejtek többsége neuronális neurokémiaiával és morfológiai tulajdonságokkal rendelkezett, sőt jelentős számú motoneuronná differenciálódott graft-eredetű sejt is találtunk. Utóbbiak egy része képes volt reinnerválni a perifériás célszerveket, amit retrográd

jelölésekkel bizonyítottunk. Érdekes módon a differenciálódott sejtek eGFP expressziója jelentősen csökkent.

Eredményeink szerint a TNF-alfa előkezelés drámaian növeli a transzplantált embrionális sejtek neuronális differenciációját és integrációját, valamint a visszaültetett gyökér innervációját.

P.5.

A ló légzacskójának klinikai anatómiai viszonyai

Martin Bilger, Reinitz László Z., * Czeibert Kálmán, Sótónyi Péter

Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Anatómiai és Szövettani Tanszék

A ló légzacskójának pontos helyeződését, kapcsolatát a környező szervekkel és képletekkel nehéz pontosan ábrázolni, hallgatóként pedig nehéz a könyvekből és sematikus, két dimenziós ábrákból megérteni. Bár a legtöbb, ló anatómiát oktató intézmény rendelkezik valamiféle preparátummal, jellegükből fakadóan (kis példányszám, sérülékenység) ezeket az év legnagyobb részében a hallgatóságtól elzártan tárolják. A szerzők célja ezért egy, a hallgatók számára is könnyen hozzáférhető, a légzacskó topográfiáját teljes mértékben érthetővé tevő anyag létrehozása volt.

Ehhez többféle módon modelleztük a légzacskót. Először egy egészséges ló CT felvételein különítettük el, majd ez alapján 5 mm-es farostlemezből modellt készítettünk a légzacskó sajátos felépítésének önálló, környezetétől független bemutatására. Ugyanezen CT felvételek, valamint ló csontokról készített CT-képek alapján a 3D Slicer és a 3DS Max programok alkalmazásával animációkat is készítettünk.

A továbbiakban egy frissen elhullott ló tetemén boncoltuk ki a légzacskót latero-medialis megközelítésben: a környező struktúrák egyenkénti eltávolításával először a jobb, majd a bal oldalon. A jobb oldali légzacskót teljes egészében eltávolítottuk, formalinban fixáltuk, hungarocell-morzsákkal feltöltöttük és lelakkoztuk. A folyamat minden lépéséről fényképeket és videofelvételeket készítettünk, a képeket feliratoztuk.

Az elkészült atlasz - amely tartalmazza a légzacskót érintő klinikai elváltozások rövid összefoglalóját is -, valamint a digitális mellékletek segíthetik a hallgatókat ezen fontos és egyedi szerv anatómiájának jobb megértésében.

P.6.

Neurotransmitters of commissural interneurons established synaptic contacts with motoneurons in the spinal cord of neonatal rat

A. Birinyi, I. Wéber, C. Matesz

Department of Anatomy, Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

There is strong evidence that commissural interneurons (CINs), neurons with axons that extend to the contralateral side of the spinal cord, play an important role in the coordination of left-right alternation during locomotion.

To establish the neurotransmitter properties and termination patterns of commissural interneurons we carried out two series of experiments. In the first experiment, we injected biotinylated dextran amine (BDA) into the ventromedial gray matter on one side of the lumbar spinal cord. The inhibitory and excitatory transmitters in the axon terminals of CINs were identified by applying antibodies raised against glutamic acid decarboxylase (GAD), glycine transporter and vesicular glutamate transporter proteins. Out of 1146 BDA labeled CIN axon terminals 663 boutons proved to be inhibitory, 47% of these terminals were immunoreactive for glycine transporter, 24% were immunostained for GAD and about one third of inhibitory boutons contained both inhibitory transmitters. Out of 590 BDA labeled boutons about one third (158) proved to be immunopositive for glutamate transporters.

In the second experiment, BDA was injected into the ventromedial gray matter on one side of the lumbar spinal cord, whereas motor neurons were simultaneously labeled on the opposite side by applying biocytin onto the ventral roots. This procedure revealed a strong axon bundle that arose from the site of injection crossed the midline in the ventral commissure and extensively arborized in the contralateral ventral gray matter. Many of these axons made close appositions with dendrites and somata of motor neurons and also with commissural interneurons retrogradely labeled with BDA.

Our results provide data to the understanding of spinal networks responsible for generating rhythmic motor activities in the mammalian spinal cord.

This work was supported by MTA-TKI 255, DE OEC Bridging Fund.

P.7.

Neuronal and glial expression of monoacylglycerol lipase (MGL) in the superficial spinal dorsal horn of rodents

Klaudia Docová¹, Zoltán Hegyi¹, Ken Mackie², Miklós Antal^{1*}

¹Anatómia Intézet, Debreceni Egyetem OEC, Debrecen, Hungary

²Department of Psychological and Brain Sciences, Indiana University, Bloomington, United States

The endocannabinoid system, including the two major endogenous cannabinoid ligands, 2-arachidonoylglycerol (2-AG) and anandamid (AEA) are effective modulators of synaptic transmission and nociceptive information processing at various levels of the central nervous system including the spinal dorsal horn. It has been demonstrated that 2-AG is mobilized in the lumbar spinal cord following painful stimuli to the hindpaw, and there is close correlation between spinal 2-AG levels and stress-induced antinociception.

The molecular machinery responsible for the activity-dependent 2-AG biosynthesis and the cannabinoid receptors have already been described in the spinal dorsal horn, but much less is known about the distribution of enzymes which are responsible for the degradation of 2-AG. In the mammalian central nervous system, 85% of 2-AG is hydrolyzed by monoacylglycerol lipase (MGL). Although it has been demonstrated, that MGL terminates 2-AG mediated signalization, the distribution of MGL in the spinal pain processing neural network remains largely unknown. Thus, here we investigated the cellular distribution of MGL in the superficial spinal dorsal horn of rodents by using immunocytochemical methods at the light and electron microscopic levels.

We found that MGL is strongly expressed in the spinal dorsal horn, with a heavily stained band confined to laminae I-II. 20% of the MGL-immunoreactive spots were found on astrocytic processes, and 10 and 7% of MGL immunoreactivity was associated with peptidergic nociceptive primary afferents and axon terminals of putative excitatory interneurons, respectively. Our results suggest that

the postsynaptically released 2-AG is broken down predominantly by astrocytes, and axon terminals of peptidergic primary afferents and excitatory interneurons.

P.8.

Developmental mapping of CD45+ cells in early avian embryo

Dóra Dávid, Oláh Imre, Nagy Nándor*

Department of Human Morphology and Developmental Biology
Semmelweis University, Faculty of Medicine

Almost every organ contains stellate-shaped cells expressing CD45 hematopoietic marker and MHC class II antigen. The embryonic origin of these cells, how they colonize a given organ primordium, and their tissue distribution and phenotype are virtually unknown. The avian embryo is well suited for studying the origin, differentiation and tissue specific colonization of hematopoietic cells. The accessibility of the embryo allows manipulations not feasible in mammalian systems.

The aim of our study was to determine the embryonic origin of the chicken CD45+ cells in the different embryonic tissue and their differentiation in loco. In the chicken embryo the first CD45+ cells emerge in the blood island of the yolk sac at 48 hours of incubation, which is followed by their accumulation in the intra-aortic cells clusters about 12-16 hours later. The circulating CD45+ cells are round or ovoid shaped, but in the mesenchyme scattered, stellate-shaped, CD4+ cells also occur. By 120 hours of incubation stellate-shaped CD45 positive cells colonized all organ rudiments, even they appear in the mesenchyme of the limb buds. The round-shaped CD45+ cells are concentrated around the aorta and in the splanchnic mesenchyme, and form a “sheath” around the splanchnic arteries. In the mesenchyme, the CD45 hemopoietic cells co-express MHC class II antigen, which makes them capable for antigen presentation.

To study whether the CD45+ stellate-shaped cells of the avian embryo can be considered a different subpopulation of the circulating CD45+ cells, or instead they have common stem cells originating from the extraembryonic blood islands, yolk-sacs without embryos were cultured in the egg for additional 48 hours and the dissected embryos were cultured in vitro in three-dimensional collagen gel matrix. In the case of cultured yolk sacs, large number of CD45+ stellate cells differentiated, while in the explanted embryos only CD45+ cells with round-morphology developed.

It is concluded that the hemopoietic stem cells for the stellate CD45+ cell series originate from some source other than the intraembryonic round CD45+ cells, and that this source must be extraembryonic, namely the yolk-sac blood island. On the base of the embryonic expression of the CD45 antigen we hypothesize, that yolk-sac derived CD45+ stellate precursor cells actively migrates through the embryonic mesenchyme, and colonizes each organ primordia to differentiate into CD45 and MHC class II double positive stellate cells.

P.9.**7H3 is a novel bursal stem cell antigen**

Nóra Fejszák, Imre Olá, Nándor Nagy*

Department of Human Morphology and Developmental Biology
Semmelweis University, Faculty of Medicine

The avian embryo provides an excellent model system for studying the development of lympho-myeloid organs because it is amenable to in vivo experimental manipulation throughout embryogenesis. A further advantage of avian model is the B-cell development takes place in a separate organ, the bursa of Fabricius. As an effort to learn how lympho-myeloid cell diversification is regulated in the birds we have produced a large panel of monoclonal antibodies (mAbs) by immunizing mice with cell suspension of spleen and bursa of Fabricius of guinea fowl (*Numida meleagris*).

One of these mAbs (clone: 7H3) was found to recognize a cell surface antigen (molecular weight: ~ 70 kDa) expressed by CD45+ hematopoietic cells in the early embryo. In bursa of Fabricius, spleen, and thymus from embryonic day 16, nearly all lymphoid progenitor cells carried the 7H3 antigen. By the end of the embryonic period, double immunolabeling proved that all B cells of embryonic bursa expressed the 7H3 antigen. However, after hatching the 7H3 expression in both the cortex and medulla of the follicles gradually diminished, and it was lost, except a subpopulation of cortical B cells and CD3+ T cells. Other cells of lympho-myeloid origin, macrophages, dendritic cells, granulocytes did not react with 7H3 mAb.

According to previous cell transplantation experiments, the postnatal bursa of Fabricius may contain an undifferentiated B cell population (called bursal stem cells) which regenerates the bursal follicles after B cell depletion. On the base of the embryonic expression of the 7H3 antigen we hypothesized that our mAb could be a candidate marker for these bursal stem cells. To examine the ontogeny of 7H3+ cells during bursal regeneration we induced B cell depletion in 10 week old birds with cyclophosphamide (Cy) treatment. Three days CY treatment caused virtual absence of bursal lymphoid cells and later, destruction of the normal bursal architecture. Two weeks after treatment, bursal recovery starts by infiltration of 7H3+ cells in the cortex and 15 days later followed the medulla.

Taken together, these data suggest that 7H3 mAb is a novel hematopoietic cell marker, which recognizes bursal stem cells of the adult bursa of Fabricius.

P.10.**Endokannabinoid rendszer (ECS) elemeinek kimutatása csirke és egér porcosodó micromass kultúrákban**

Földvári Zsófia,* Somogyi Csilla, Matta Csaba, Katona Éva, Takács Roland Ádám, Juhász Tamás, Antal Miklós, Zákány Róza*

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debreceni Egyetem, Debrecen, Magyarország

Ismert, hogy a cannabis alapú készítmények gyulladáscsökkentő és analgetikus hatásúak és terápiás céllal alkalmazhatóak különböző ízületi betegségeiben, például reumatoid és oszteoarthritis esetében.

A cannabis származékok hatóanyagai extracellulárisan a Cannabinoid Receptor 1 (CB1) és 2 (CB2) membrán-receptorokhoz kötődve fejtik ki hatásukat. CB1 és CB2 receptorok kifejeződnek synoviális sejteken és érett kondrocitákon is, azonban szerepük e sejtek működésében még ma sem teljesen ismert. Nemrégiben leírták, hogy az ízületi porc kis számban tartalmazhat pluripotens szövetspecifikus progenitor sejteket, melyek részt vehetnek az ízületi porc önregenerációjában. Ezért érdekes lehet azon kérdés megválaszolása, hogy a kannabisz származékok jótékony szerepe az ízületi gyulladások tüneteinek mérséklésében vajon összefüggésbe hozható-e az endocannabinoid rendszer (ECS) alkotóelemeinek differenciálódó porcsejteken való jelenlétével?

A porcinosó *micromass* kultúrákat 4 napos csirkeembriók disztális végtagtelepeiből nyert sejtekből hoztuk létre, melyben a tenyésztés hatodik napjára a kondrogenézis spontán zajlik le. Vizsgálatainkat különböző életkorú csirkékből vett szövetmintákon is elvégeztük. Az ECS receptorainak és enzimeinek expresszióját reverz transzkripció PCR módszer alkalmazásával a tenyésztés hat napja során követtük nyomon. Emlős modellként 11.5 napos egér embriókból nyert *micromass* kultúrákon is monitoroztuk az ECS receptorainak mRNS szintű expresszióját. Pozitív kontrollként mindkét faj esetében agyat és lépet használtunk. A csirke *micromass* kultúrákat eltérő koncentrációban és időintervallumokban kannabinoid receptorokon ható anandamiddel (AEA) és CB1 valamint CB2 antagonistákkal (AM-251 és AM-630) is kezeltük.

A nagy sejtsűrűségű csirke és egér kultúrák kondrogenikus sejteiben kifejeződik a CB1, CB2 és G-protein-kapcsolt receptor 55 (GPR55) receptorok mRNS szinten, azonban zsírsavamid-hidrolázt (FAAH) a csirke rendszerben nem tudtuk detektálni. Eddigi eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a csirke *micromass* kultúrákban az anandamid koncentrációfüggő módon befolyásolja a porcképződést. Az endokannabinoidok hatásának vizsgálata egér kultúrákon folyamatban van.

A kutatás az Európai Unió és Magyarország támogatásával a TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024 számú és a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 számú „Nemzeti Kiválóság Program” – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatás konvergencia program” című projekt keretei között valósult meg.

P.11.

Examination of ECM composition in the rat's oculomotor nuclei, in association to the vestibular nuclear complex

Gaál Botond,^{1*} Rácz Éva,¹ Kecskés Szilvia,¹ Matesz Klára^{1,2}

¹University of Debrecen, Medical and Health Science Center, Dept. of Anatomy, Histology and Embryology, Nagyterdei krt. 98., 4032 Debrecen, Hungary.

²Hungarian Academy of Sciences, MTA DE – Neuroscience Research Group, Debrecen, Hungary.

The vestibular nuclear complex (VNC) is functionally connected to a number of brainstem nuclei, by afferent and efferent synaptic connections. Among the most important outputs are the oculomotor nuclei, establishing the vestibulo-ocular reflex. Our earlier findings demonstrate that those neurons of the superior vestibular nucleus and magnocellular part of medial vestibular nucleus wear perineuronal nets (PNN), that are in direct synaptic contact with eye moving neurons. In the oculomotor nuclei, most of the neurons are singly (SIF) or multiply innervating motoneurons, and interneurons are found in smaller number. Previous studies have showed that only SIF motoneurons wear PNN, but the detailed molecular composition of PNN was not yet described. In the present study we examine the extracellular matrix (ECM) composition of the oculomotor, trochlear and abducens nuclei, with special emphasis on the presence or absence of PNNs.

The work was made on female Wistar rats. The removed brains were immersed into St. Marie's fixative, then histochemical and immunohistochemical reactions were made on cross sections. We applied the following ECM markers: biot. HABP, biot. WFA, and antibodies against aggrecan, versican, neurocan, brevican, tenascin-R and HAPLN1 link protein. All reactions were visualized by DAB.

The presented images exclusively show PNN-surrounded neurons. In the oculomotor nucleus HA and WFA staining was shown throughout the neuropil, in the PNN aggrecan and tenascin-R showed the strongest labeling. Brevican labeling appeared intracellularly as well. The neurocan and HAPLN1 appeared to be the faintest in this nucleus.

In the trochlear nucleus HA, versican, neurocan and HAPLN1 reactions resulted in more intense staining, although the rest of the labelings were fainter than the PNNs in the oculomotor nucleus.

In the abducens nucleus aggrecan, versican, tenascin-R and HAPLN1 appeared to be fainter than in the previous nuclei which were predicted by the weak WFA labeling. The intensity of brevican and HA reactions showed to be similar to the previous nuclei.

As conclusion, this work gives more detailed description on oculomotor nuclei PNN pattern, than previous studies. The WFA staining showed slight difference among the three nuclei, which may be corresponding with presence of various amount and molecular composition of ECM in the PNNs.

Support: MTA-TKI 255, DE OEC Bridging Fund, TÁMOP- 4.2.2/B-10/1-2010-0024.

P.12.

Hialuronsav homeosztázis molekuláris elemeinek kimutatása melanomás szövetmintákban

Hajdú Tibor,¹ Katona Éva,^{1*} Juhász Tamás,¹ Szász Csaba,² Rácz Kálmán,³ Zákány Róza¹

¹DE OEC Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet,

²DE OEC Patológiai Intézet,

³DE OEC Igazságügyi Orvostani Intézet

A melanocyták pigment termelő funkciójuk révén meghatározó elemei bőrünknek, rosszindulatú elváltozásuk azonban a legagresszívabb bőrből kiinduló neoplazmának minősül (melanoma malignum cutis). Ezen agresszivitás oka a daganat gyors áttétképző tulajdonságaiban rejlik. Irodalmi adatokból ismert tény, hogy a melanoma sejtek hialuronsav (HA) termelése megváltozik a malignus transzformáció eredményeként. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy a HA és szintázai (HAS2, HAS3), valamint egyik receptora, a sejtek migrációjában szerepet játszó RHAMM (Receptor for HA-Mediated Motility) megtalálhatóak-e normál illetve melanoma metasztázisából származó szövetmintákon.

Kísérleteink során normál májból, tüdőből, nyirokcsomóból és agyból, valamint melanoma – előbb felsorolt szervekbe adott – metasztázisaiból készült metszeteken, immunhisztokémiai vizsgálatokkal kívántuk a célmolekulák jelenlétét és szöveti megoszlását feltérképezni. A melanoma sejteket Melan-A pigmentsejt-marker kimutatásával azonosítottuk. Az áttétes májmetszeteken végzett immunhisztokémiai vizsgálatok és a HA próba igazolták a HAS2, HAS3, valamint a RHAMM jelenlétét, míg normál máj esetében csak a HA próba igazolt pozitívítást. Ehhez hasonlóan normál tüdőben a HA próbát leszámítva nem detektáltuk a vizsgált molekulák jeleit, viszont az áttétben mindegyik molekula jelenlétét sikeresen vizualizáltuk. Az agymetszetek estében hippocampus mintákban jelentős HA halmozódást detektáltunk. Valamennyi szervi metasztázisban detektálható volt, hogy a HAS3 expressziója kolokalizál a melanoma metasztázis sejteivel.

Korábban bőrmetszeteken szerzett tapasztalatainkkal összevetve azt látjuk, hogy az epidermis melanocytái és a melanoma sejtek HAS2 és HAS3 enzimei eltérő mennyiségű és móltömegű HA-t termelnek, mely valószínűleg arra utal, hogy az eltérő molekulatömeg révén a HA más funkciót tölt be a normál és malignus pigmentsejtek esetén. Ennek szerepe lehet a melanomasejtek nagyfokú motilitásában, amit megerősíteni látszik a metasztázisokban detektált erős RHAMM pozitivitás is.

Kutatásainkat támogatták: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025, OTKA-CNK80709

P.13.

Neurologin 2 szinapszis-specifikus eloszlása a hippocampusban

Hegedüs Panna, Takács Virág, Freund Tamás, Nyiri Gábor*

Celluláris és Hálózat Neurobiológia Osztály, Agykéreg Kutatócsoport,
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest, Magyarország

A neurologin 2 (NL2) egy szinaptikus transzmembrán szignálfehérje, melynek hiánya vagy módosulása szorongásos körképek kialakulásához vezethet, illetve bizonyos mutációi a skizofrénia genetikai faktorai lehetnek. A NL2 specifikusan GABAerg interneuronok szinapszisaiban, posztszinaptikusan található. A hippocampális interneuronok a neuronális hálózati aktivitás alapvető szabályzói, melyek esetleges működésbeli hibái és az ezek mögött álló strukturális változások, pszichiátriai megbetegedéseket vagy a hangulati élet zavarait okozhatják. Három GABAerg sejtpopuláció által létesített szinapszisokat vizsgáltunk a hippocampus CA1 régiójában: az oriens-lacunosum-moleculare (O-LM) sejtek, illetve parvalbumin (PV) - pozitív és a CB1 endocannabinoid receptor - pozitív kosársejtek szinapszisait. Kísérletünkben azt vizsgáltuk, különbözik-e a neurologin 2 sűrűsége ezekben a szinapszisokban. Vizsgálatainkhoz immunohisztokémiai festést végeztünk, melyben a különböző jelölt interneuron populációk szinapszisaiban a NL2-tartalmat immunarany eljárással jelöltük, majd elektronmikroszkópos technikával rekonstruáltuk a szinapszisokat és mértük a NL2 szinapszis-specifikus sűrűségét. Eredményeink azt mutatják, hogy a parvalbumin tartalmú kosársejtek piramissejtekre érkező szinapszisaik mintegy 50%-kal nagyobb neurologin sűrűséggel rendelkeznek a CB1 tartalmú interneuronok szinapszisaikhoz képest. Egy másik vizsgálatunk pedig azt mutatta, hogy az O-LM sejtek NL2 sűrűsége nem tér el a kosársejtek szinapszisaik NL2 sűrűségétől. A neurologinnek pontos funkciója és annak molekuláris hatásmechanizmusa még nem ismert, de a PV tartalmú terminálisok nagyobb szinaptikus NL2 sűrűsége olyan fiziológiai tulajdonságok alapja lehet, melyek segítenek e nagyobb aktivitással rendelkező szinapszis működésében. Másrészt, a NL2 gén hiányában változik a PV- pozitív, de nem változik O-LM interneuronok által adott szinapszisok bizonyos fiziológiai tulajdonsága a kéregben. Vizsgálatunk rávilágított arra, hogy ez a jelenség, valószínűleg a NL2-höz kapcsolódó valamelyik ligandum vagy jelátviteli út hatása lehet, mely a két szinapszis populációban feltehetőleg eltérő.

P.14.**ATP és glutamát által szabályozott IL-1 β termelés gerincvelői asztrocita kultúrákban**

Holló Krisztina*, Gajtkó Andrea, Hegedűs Krisztina, Bakk Erzsébet,
Hegyi Zoltán, Antal Miklós

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum,
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

A perifériás szövetek sérülése vagy gyulladása során keletkező nociceptív ingerületek a központi idegrendszeri feldolgozás után fájdalomérzetet alakítanak ki. A krónikus gyulladás során kialakuló erőteljes és hosszantartó nociceptív impulzusok elsőként a gerincvelő hátsó szarvának felületes lamináiba érkeznek be, áthangolják a hátsó szarvi neuronhálózatok működését. Az áthangolódás eredménye a hátsó szarvi neuronhálózatok felfokozott aktivitása, a centrális szenzitizáció kialakulása.

Ma már ismert, hogy a perifériás gyulladás következtében kialakuló centrális szenzitizáció fenntartásában fontos szerepe van a gerincvelői glia sejteknek, azonban a neuron-glia kölcsönhatás számos részlete még nem tisztázott. A folyamat során a glia sejtek neuronális hatásra aktiválódnak és (többek között) gyulladáscsökkentő citokineket (pl. IL-1 β -t) termelnek, amelyek az idegsejtek expresszálandó ioncsatornáinak működését és ezzel együtt az idegsejtek aktivitását modulálják.

Korábbi eredményeink arra utalnak, hogy a krónikus gyulladáscsökkentő fájdalom fenntartásában a gerincvelői gliasejtek közül az asztrociták játszanak fontos szerepet. Jelen kísérleteink célja az volt, hogy primer gerincvelői asztrocita tenyészeteket állítsunk elő és a segítségükkel tanulmányozzuk az asztrociták különböző stimulusok hatására bekövetkező aktiválódását és IL-1 β termelését. Az asztrociták aktiválását lipopoliszacharid (LPS) kezeléssel értük el, amely az asztrocitákon is expresszálandó Toll-like receptor-4-en keresztül hat. Emellett az LPS a kaszpáz-1 enzim is aktiválja, amely az IL-1 β aktív formájának kialakításában vesz részt. Mivel gyulladáscsökkentő körülmények között a gerincvelő hátsószarvának felületes lamináiba érkező primer afferensek nagy mennyiségben szabadítanak fel ATP-t és glutamátot, a gerincvelői asztrociták környezetében megnő az ATP és a glutamát szint, ezért megvizsgáltuk ezen anyagok IL-1 β termelésre gyakorolt hatását is.

Kísérleti eredményeink alapján az asztrocitákon expresszált glutamát és purinerg receptorok is szerepet játszhatnak az asztrociták IL-1 β termelésének szabályozásával a krónikus gyulladáscsökkentő fájdalom fenntartásában.

P.15.**Changes in PACAP levels following environmental enrichment in the central nervous system of rats**

G. Horvath,^{1*} J. Nemeth,² A. Tamas,¹ D. Reglodi,¹ P. Kiss¹

¹Department of Anatomy, University of Pecs, Hungary;

²Department of Pharmacology and Pharmacotherapeutics, University of Debrecen, Hungary

Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) is a pleiotropic and multifunctional neuropeptide is widely distributed throughout the body. It is involved in the regulation of various physiological and pathophysiological processes. Numerous studies have shown that PACAP is involved in the development of the central nervous system, and has neuroprotective effects. Environmental enrichment has also demonstrated to be protective in various injuries. A few studies

have suggested that trophic factors are involved in the protective mechanisms exerted by environmental enrichment. The interaction between PACAP levels in the brain and environmental effects has not yet been studied. The aim of the present study was to measure PACAP levels from different brain areas in rats and investigate whether environmental enrichment has any influence on PACAP levels.

Wistar rats were divided into two groups: control group and environmental enrichment group. PACAP27 and 38-like immunoreactivity was measured with a specific and sensitive radioimmunoassay in brain samples. Enriched environment has the most beneficial effects in new born animals, and these rats have the highest rate of neuroplasticity, so we examined them first. But we did not know whether enrichment has any effects in adulthood. The second part of the experiment was to investigate two groups of adult rats: newborn enriched and adulthood enriched animals, both group were examined in adulthood.

Environmental enrichment started at birth led to decreased levels of PACAP in several areas of the brain (brain stem, cerebellum and different areas of the telencephalon). When animals were kept in enriched environment after birth, then put them back under regular circumstances, and 3-6 months later checked their PACAP levels, we have found it also decreased. But when the rats were kept under regular circumstances and then in adult age we put them into environmental enrichment for a week, their samples showed higher PACAP levels.

Environmental enrichment causes changes in the PACAP levels of the central nervous system. The childhood effect of environmental enrichment seems to decrease the level of PACAP, and it shows the same pattern in adulthood as well, but the only adult exposure of enrichment leads to increases in PACAP immunoreactivity.

P.16.

Investigation of renoprotective effect of PACAP: *in vitro* studies

Horvath G.,*¹ Oppor B.,¹ Kiss P.,¹ Tamas A.,¹ Lubics A.,¹ Szakaly P.,² Fabian E.,¹ Toth G.,³ Fekete A.,⁴ Reglodi D.¹

Departments of ¹Anatomy, ²Surgery, Medical School, University of Pecs, Hungary

³Department of Medical Chemistry, University of Szeged, Hungary

⁴1st Department of Pediatrics, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) is a pleiotropic neuropeptide, occurring throughout the entire body. One of its well-known effects is its protective actions, including renoprotective effects, which has already been shown against myeloma kidney injury and renal ischemia.

Not surprisingly, the lack of endogenous PACAP has various pathological consequences, indicating that endogenous PACAP plays a protective role against different stressors. However, it is not known, whether PACAP deficient mice are more sensitive to kidney injuries. Thus, the first aim of the present study was to investigate the effects of *in vitro* oxidative stress induced by H₂O₂ on kidney cells derived from wild type and PACAP KO mice. Kidney cells were treated with 0.5, 1.5, 3 mM H₂O₂. For obtaining evidence that the eventually increased susceptibility is due to lack of PACAP, in another set of experiments PACAP was exogenously added to the H₂O₂-treated cells.

The second aim of our study was to investigate the protective effect of exogenously given PACAP. In the first set of experiments, effect of PACAP was investigated using primary rat kidney cell cultures exposed to oxidative stress or *in vitro* hypoxia. Furthermore, in order to examine the

effect of exogenous PACAP on human cells, similar experimental paradigm was used on HK-2 cell line derived from human kidney.

For investigating the effect of exogenously administered PACAP, cells derived from rat kidney or HK-2 cell line were exposed to 1,3, 6 mM H₂O₂ for 2 and 4 hs or 300µM H₂O₂ for 24 hs, respectively. *In vitro* hypoxia was induced by 300 µM CoCl₂. Cell viability was examined by MTT assay.

We found that the sensitivity of cells from PACAP deficient mice was greatly increased to oxidative stress: cell viability was significantly reduced compared to control wild type mice. This sensitivity could be attenuated by PACAP-treatment.

In addition, in case of experiments investigating the effect of exogenous PACAP, we observed that the applied CoCl₂- and H₂O₂-treatment significantly decreased the cell viability, but the co-incubation with PACAP resulted in significant increase in cell survival compared to cell groups treated with H₂O₂ or CoCl₂ alone.

Our results show that both endogenous and exogenous PACAP protects against harmful stimuli in the kidney.

Support: OTKAK104984, TAMOP (4.2.1.B-10/2/KONV-2010-002, 4.2.2.B-10/1-2010-0029, 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024), Arimura Foundation, PTE-MTA "Lendület" Program.

P.17.

A melanin-koncentráló hormon anabolikus hatásának neuroanatómiája

Jancsik Veronika* és Sótónyi Péter

SZIE ÁOTK Anatómiai és Szövettani Tanszék

A melanin-koncentráló hormon (MCH) egy 19 aminosavból álló ciklikus peptid, amely az emlőskben a központi idegrendszerben termelődik. Az MCH neuronok sejttestjei a laterális hypothalamus (LH) és a zona incerta (ZI) területén helyezkednek el, nyúlványaik pedig a bulbus olfactoriustól a gerincvelőig – a hypothalamust is beleértve – az agy számos területét behálózzák.

Az MCH fiziológiás funkciói közül kiemelkedő jelentőségű az energia homeosztázis szabályozásában játszott szerepe, mivel hatására nő az energia bevitel és egyben csökken az energia felhasználás - ez összességében elhízást okoz. A poszteren ennek anatómiai alapjait mutatjuk be irodalmi adatok és saját eredményeink alapján.

Az energiaraktárak állapotáról érkező jelzések a nucleus arcuatus-ban lévő primer neuronok révén jutnak el az MCH neuronokhoz, amelyek intra- és extrahypothalamikus kapcsolatrendszerük révén befolyásolják az evéssel kapcsolatos viselkedés különböző aspektusait.

Különös figyelmet érdemelnek az MCH neuronok intra-hypothalamikus összeköttetései, valamint a következő extra-hypothalamikus struktúrákkal való kapcsolatai: telencephalon, nagyagykéreg, septális komplex, agytörzs, gerincvelő.

Az MCH neuronok nyúlványai kapcsolatban állnak az agy „jutalmazási rendszerének” részét képező nucleus accumbens külső rétegével (NAcSh) is. Ez arra mutat, hogy az MCH nem csupán az étkezéseknek az energia homeosztázis szempontjából történő szabályozásában, hanem annak élvezeti jellegének alakításában is részt vesz.

P.18.**A PACAP hatásai UMR106 osteoblast sejtvonal sejtjeinek differenciációs sajátosságaira**Juhász Tamás,^{1*} Matta Csaba,¹ Takács Roland,¹ Tamás Andrea,² Reglődi Dóra,² Zákány Róza¹¹DE OEC Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet²PTE ÁOK Anatómiai Intézet

A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP), nemcsak a központi idegrendszerben található meg, hanem számos perifériás szövetben is szabályozó szerepet játszik. A PACAP csontosodási folyamatokat szabályozó szerepéről kevés adat áll rendelkezésre, így célul tűztük ki az osteogenezist szabályozó mechanizmusok között kiemelt helyet elfoglaló BMP és Hedgehog (Hh) útvonalak és a PACAP szignalizáció kapcsolatának vizsgálatát a csontképződés során.

Kísérleteink során UMR106 osteoblast sejtvonalon próbáltuk nyomon követni a PACAP csontosodásra kifejtett hatásait, mely során agonistaként PACAP 1-38-at 100 nM, antagonistaként PACAP 6-38-at 10 µM koncentrációban alkalmaztunk.

Az UMR106 sejtek táptalajához adagolt PACAP 1-38 és 6-38 nem változtatta meg azok morfológiai sajátosságait és életképességét, azonban megemelte az osztódási hajlamukat. A PACAP jelátviteli útvonalának egyik legfontosabb downstream targetja a PKA, mely fehérje és mRNS expressziója is egyaránt emelkedett a kezelések hatására, ugyanakkor a PKA által szabályozott CREB és Runx2 expressziója nem mutatott expressziós változást. A CREB aktív foszforilált formájának mind fehérjeexpressziója, mind nukleáris lokalizációja is csökkent PACAP 6-38 hatására. Ezzel ellentétben a Runx2 nukleáris jelenléte fokozódott az antagonista adagolást követően. A neuropeptidek jelenléte megemelte a PTHrP és Sonic Hedgehog (SHH) mRNS és fehérjeexpresszióját viszont nem változtatta meg az Indian Hedgehog mRNS és fehérjeexpresszióját sem. A BMP4 és 2 mRNS expressziója nem változik, míg a BMP4 fehérjeexpressziója jelentős emelkedést mutat mindkét neuropeptid adagolását követően, azonban a BMP2 fehérjeexpressziója csökken PACAP 1-38 jelenlétét követően. Az UMR sejtek nyugalmi intracelluláris Ca²⁺ koncentrációja nem változik lényegesen, azonban PACAP 6-38 hatására jelentős extracelluláris Ca²⁺ felhalmozódást láttunk Alizarin vörös festéssel.

Vizsgálataink során kimutattuk, hogy a PACAP, ha közvetett úton is, de hatással van a SHH és PTHrP expressziójára, megemeli a sejtosztódási rátát. A PACAPok BMP4 expresszió fokozó hatása vélelmezhetően a csontosodás irányába tolja el az UMR sejtek életciklusát

Kutatásainkat támogatták: OTKA-CNK80709, Mec-9/2011, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025

P.19.**Getting closer to the molecular understanding of proteolysis linked mechanism in corneal macular dystrophy**

Kai Kaarnrianta,^{1,2} Eszter Szalai,⁴ Zoltán Hegyi,³ Angela Polyák,³ Bogumil Wowra,⁵
Edward Wylegala,⁵ Szabolcs Felszeghy³

¹Department of Ophthalmology, Institute of Clinical Medicine,
University of Eastern Finland, Kuopio, Finland

²Department of Ophthalmology, Kuopio University Hospital, Kuopio, Finland

³Department of Anatomy, Histology and Embryology, University of Debrecen,
Dental Faculty, Medical and Health Science Center, Debrecen, Hungary

⁴Department of Ophthalmology, University of Debrecen,
Medical and Health Science Center, Debrecen, Hungary

⁵Department of Ophthalmology, Katowice University Hospital, Katowice, Poland

Aim. Macular corneal dystrophy is an autosomal recessive disorder affecting the corneal stroma, which may lead to severe bilateral visual impairment. The propose of this study was to investigate the expression levels of protein aggregation regulatory proteins Hsp70, SQSTM1/p62 and ubiquitin protein conjugates in corneal buttons from human macular dystrophy patients and in human corneal epithelial HCE-2 cells under proteasome inhibition *in vitro* conditions.

Methods. Five cases of macular dystrophy and 4 normal human corneal buttons were collected during corneal transplantation. Fluorescent immunohistochemistry on human donor corneal button was used to verify the spatial distribution pattern of selected Hsp70, SQSTM1/p62 and ubiquitin molecules, respectively. The expression level of these proteins were analysed in HCE-2 cells using western blotting, respectively.

Results. Highly elevated Hsp70, SQSTM1/p62 and ubiquitin protein conjugates were observed in intracellular space of the epithelial cells in macular dystrophies. All the studied proteins were also highly elevated under proteasome inhibition in human corneal epithelial HCE-2 cells in cell cultures.

Conclusions. This pilot study first reveals a novel mechanism in macular dystrophy pathology involved in impaired proteosomal proteolysis.

P.20.**Comparative immunohistochemical study of the effects of pilocarpine on the changes in the mossy cells, mossy fibers and inhibitory neurons**

Norbert Károly,* Endre Dobó, András Mihály

Department of Anatomy, Histology and Embryology, University of Szeged, Szeged, Hungary

Pilocarpine (PILO)-induced spontaneous recurrent seizures result in variable degrees of loss of mossy cells (MCs), abnormal sprouting of mossy fibers (SMF) and activation of hilar interneurons in rodents, as concluded from histological analysis of different groups of animals in the same experiments, but not of the same individuals. Recently, selected extinction of MCs has been found to fail to induce SMF.

We tested whether loss of MCs, SMF and activation of inhibitory neurons are uncoupled processes in the PILO-treated rodents, or not, by means of revealing selected neuronal markers in the

same animals. Efficacies of demonstrations of SMF and hyperactivation of interneurons for neural changes were compared.

The animals which exhibited intense PILO-induced convulsions for at least 30 min were used in this study. After a 2-month survival period, survival of MCs was controlled for calretinin (CR) and calcitonin gene-related peptide (CGRP) in mice and rats, by means of immunohistochemistry, respectively. SMF was checked using Timm's silver-sulphide method for zinc. The activated interneurons were revealed by NPY immunohistochemistry.

The CR immunoreactivity (IR) remained unchanged even in those mice that showed SMF and greatly increased NPY IR. CR IR was also verified after transection of fornix, to exclude extrahippocampal source of this peptide. However, CGRP IR was reduced severely in those rats which exhibited simultaneous increase in the zinc content and NPY IR in the supragranular layer (SGL) and stratum lucidum (SL). In our comparative studies, NPY immunohistochemistry resulted in more positive animals than the zinc staining.

Our findings suggest that MCs survive the PILO treatment in the mice. Here, direct evidence of a close relationship between loss of MCs and SMF in the PILO model of rats is provided. Hyperactivation of the inhibitory neurons precedes the SMF. Similar PILO seizures may result from different changes in neuronal circuits of rodents.

TÁMOP 4.2.2-A-11/1/KONV-2012-0052.

P.21.

Ser/Thr specifikus foszfoprotein foszfatázok szerepe eltérő malignitású humán melanoma sejtvonalak jelátviteli folyamataiban és migrációjában

Katona Éva,^{1*} Juhász Tamás,¹ Perényi Helga,¹ Vadász Anita,¹ Bakó Éva,²
Gergely Pál,² Zákány Róza^{1*}

¹Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, Magyarország

²Orvosi Vegytani Intézet, Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, Magyarország

A melanoma malignum cutis az epidermisben található pigmentsejtekből kiinduló rosszindulatú daganat. Az elváltozás során számos jelátviteli útvonal módosulhat, így az ERK1/2 mutációja szerepet játszhat a melanocita-melanoma transzformációban. Az is ismert, hogy a tumorterjedésben fontos az extracelluláris mátrix összetétele, azon belül a hialuronsav (HA) jelentősége egyre inkább bizonyított. Ennek okán kutatásaink célja az ERK1/2 és a Ser/Thr specifikus foszfoprotein foszfatázok (PP2A és PP2B) szerepének vizsgálata eltérő malignitású humán melanoma sejtvonalak jelátvitelében és a HA- kapcsolt migrációs sajátságaiban.

Kutatási modellünk az RGP fázisú, metasztázist nem adó WM35 sejtvonal és az agresszív, erősen metasztatizáló HT168 sejtvonal. Mindkét sejtvonal sejtjei termelnek HA-at, melynek szintéziséért felelős hialuronsav szintázok közül a HAS2 és HAS3 fehérje expresszióját detektáltuk. A HA-val összefüggésben a Boyden kamrás migrációs vizsgálatok során megállapítottuk, hogy az eltérő malignitású sejtek nem egyforma migrációs sajátságokkal rendelkeznek. Ez a különbség a motilitásban fontos szerepet betöltő RHAMM HA receptor expressziójában is megfigyelhető.

Az ERK1/2 és a foszfatázok melanoma sejtekben betöltött szerepét farmakológiai gátlásukon keresztül vizsgáltuk. A kezelések során az ERK gátlószereként használt PD098059 mindkét sejtvonal esetén fokozta a HA homeosztázis kapcsán vizsgált fehérjék expresszióját. A PP2A-t gátló okadinsav (OA) és a PP2B inhibitoraként ismert cyclosporinA (CsA) pedig egyaránt csökkentette a

detektálható HA mennyiségét, de a HAS-ok és a RHAMM fehérje expressziójára eltérően hatottak. Az OA a WM35 sejtekben csökkentette, a HT168 sejtekben növelte a HAS2, HAS3, RHAMM fehérje expressziót, míg a CsA mindkét sejttípusban inkább a HAS-ok csökkentését okozza, és kevésbé befolyásolta a RHAMM fehérjeexpressziót. A farmakológiai kezelések migrációra gyakorolt hatásainak vizsgálata jelenleg is tart, de részeredményeinkből arra következtetünk, hogy eltérő kemoattraktánsok jelenlétében ugyanaz a kezelés is eltérő hatással lehet a sejtek motilitására. Megfigyeléseink alátámasztják azt a már számos kísérleti eredményen alapuló elképzelést, miszerint az adott melanoma pontos szignálizációjának ismerete elengedhetetlen a sikeres személyre szabott terápia kifejlesztéséhez.

Támogatók: OTKA-CNK80709, TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001-Nemzeti Kiválóság Program, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025

P.22.

Wiring economy of neocortical axon arbors

J. M. L. Budd,¹ K. Kovács,² A. S. Ferecskó,² P. Buzás,³ U. T. Eysel,² and Z. F. Kisvárdy^{4*}

¹School of Informatics, University of Sussex, Brighton, United Kingdom

²Department of Neurophysiology, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Germany

³Institute of Physiology, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary

⁴Department of Anatomy, Histology & Embryology, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

Discovering the organizational principles of cerebral cortex represents a fundamental challenge in neuroscience. Ramón y Cajal proposed that general laws of conservation concerning cellular material (axon and dendritic ‘wire’) and conduction delay regulate neuronal morphology. Yet despite more than a century of research it is not known how well these laws apply to axon arbors in neocortex. Using a variety of graph optimization algorithms, we investigated Cajal’s proposed economy laws in relation to detailed 3D reconstructions of spiny and basket cell axon arbors obtained from *in vivo* labelling experiments in adult cat visual cortex. Our analysis of these data suggests that individual neocortical axon arbors are not minimized for axonal length (cellular material) but neither are they optimized for conduction delay. Instead neocortical axon arbors in contacting thousands of spatially distributed postsynaptic targets appear to trade-off saving axonal wire for more rapid communication. In particular, the branched structure of neocortical arbors seems to preserve the relationship between axonal propagation latency and cortical distance and ensures a low degree of temporal dispersion axonal latencies, which may be tighter for inhibitory basket cell than excitatory spiny cell axons. This work has implications for our understanding of neocortical organizing principles, coding, and communication.

Research funded by MTA-TKI-11008, DFG (SFB509), and the FACETS (FP6-IST-FETPI) project.

P.23.**Motoneuron survival and elongative axonal growth induced by spatiotemporally restricted ex vivo BDNF/GDNF gene therapy**

Gábor Márton,^{*1} Gholam Pajenda,² David Hercher,³ Georg Feichtinger,³
Heinz Redl,³ Antal Nógrádi^{1,3}

¹Department of Anatomy, Histology and Embryology, Faculty of Medicine,
University of Szeged, Szeged, Hungary

²Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and Clinical Traumatology,
Department of Trauma Surgery, Medical University of Vienna; Vienna, Austria

³Austrian Cluster for Tissue Regeneration, Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and Clinical
Traumatology, Vienna, Austria

Axonal injury close to cell bodies of motoneurons induces the death of the vast majority of affected cells. Neurotrophic factors, such as brain derived neurotrophic factor BDNF and glial cell derived neurotrophic factor (GDNF), therapeutically produced in situ in a non-regulated manner typically induce good survival of damaged motoneurons and sprouting of axons without functional reinnervation. Therefore, we devised an ex vivo gene therapy to restrict expression of BDNF to approx. two weeks using in vitro transfected rat adipose tissue-derived stem cells (rADSCs) applied in vivo periradicularly, i.e. around the reimplanted ventral root, embedded in collagen gel.

rADSCs were transfected with plasmids for BDNF or GDNF expression using lipofection. Expression kinetics were evaluated by ELISA. An optimized transfection protocol was established and verified using FACS and cell viability assays. After strong induction of BDNF/GDNF expression in the first days after transfection, a significant decline in expression has been observed after 10-14 days at a transfection yield of approx. 25%. In vivo results suggest, that axons of injured motoneurons were able to enter the reimplanted root following reimplantation and BDNF treatment and produce morphological and functional reinnervation. The axons of surviving motoneurons showed elongative growth typical of regenerative axons, without the presence of aberrant or sprouting axonal growth. These findings provide evidence that damaged motoneurons require limited and spatially directed amounts of BDNF or GDNF to support their survival and regeneration. Moreover, neurotrophic support appears to be needed only for a critical period of time not longer than for two weeks after injury.

P.24.**Purinoreceptor-expresszió és funkció artrózis izületből izolált kondrogenikus sejteken**

Matta Csaba,^{1,*} Takács Roland,¹ Fodor János,² Csernoch László,² Rybaltovszki Henrik,³
Miosge Nicolai,⁴ Zákány Róza¹

¹Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, Magyarország

²Élettani Intézet, Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, Magyarország

³Ortopédiai Klinika, Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, Magyarország

⁴Tissue Regeneration Group, Department of Prosthodontics, Georg-August-University, Göttingen, Németország

A vázrendszeri megbetegedések egyik leggyakoribb típusa az artrózis, amely elsősorban az izületi porcot érintő, funkcióvesztéssel járó degeneratív kórfolyamat. A betegség során a szervezet több tulajdonságában az őssejtekre hasonlító sejtek működése révén törekszik a porcszövet helyreállítására, azonban a regenerációs folyamatok elégtelenek. A regenerációban részt vevő sejtek életfolyamatainak pontosabb megismerése hozzásegíthet az oszteoartrózis porcdegeneráció folyamatának megfordításához. Munkánk során ezért célul tűztük ki az artrózis izületi mintákból izolált, migratórikus porc-progenitorsejtek (CPC) kalciumhomeosztázisának feltérképezését. Ismert, hogy az artrózis késői szakaszában kialakult gyulladás során a szinovialis fibrociták ATP-t szekretálnak az extracelluláris térbe, ezért a bemutatott kísérletek során a CPC-sejtek purinerg jelátvitelének a sejtek Ca-homeosztázisában játszott szerepét vizsgáltuk.

Megfigyeléseinket Fura-2 fluoreszcens kalciumérzékeny festékkel feltöltött sejteken végeztük, egyedi sejtek kalciumkoncentrációját rekordálni képes berendezés segítségével. Méréseinket normál (1,8 mM Ca^{2+}), illetve kalciummentes Tyrode-oldatban, szobahőmérsékleten hajtottuk végre. RT-PCR segítségével kimutattuk, hogy a CPC-sejtek mRNS szinten a P1-receptorok közül az A_1 , A_{2A} és A_{2B} ; a P2X-receptorok közül a P2X₂ és P2X₃ kivételével az összes; továbbá valamennyi P2Y-receptort expresszálnak. ATP (180 μM) hatására valamennyi vizsgált sejt kalcium-tranziensekkel válaszolt 1,8 mM, illetve 0 mM, kalcium-tartalmú közegben. Bár mRNS-szinten számos P2X-receptort sikerült kimutatnunk, a farmakológiai vizsgálatok kizárólag metabotrop útvonalak jelenlétét igazolták, ugyanis ATP és az IP₃-receptor-blokkoló 2-APB (75 μM) közös alkalmazása esetén egyetlen sejten sem tudtunk tranzienset detektálni. Míg UTP (100 μM) hatására a sejtek 80%-a, ADP (100 μM) hatására viszont 100%-a mutatott tranzienseket, az UDP (100 μM) azonban nem volt hatásos. A számos P2-receptor működését gátló antagonistá suramin (10 μM) sem az ATP, sem az UTP hatásait nem volt képes kivédeni. Adenozin hatására a sejtek 66%-a válaszolt, ami koffein (10 μM) adagolása esetén kivédhető volt. Eredményeink elsősorban a metabotrop P2Y purinoreceptorok funkcionalitását támasztják alá a CPC-sejtekben.

Kísérleteinket a TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024 számú projekt, valamint az OTKA CNK80709 és a Mec-9/2011 pályázatok támogatták.

P.25.**Mesenchyma differenciálódása és a körömperc csontosodása a fejlődő humán embryóban**Molnár Attila,¹ Nagy Gyula Richárd,² Rigó János,¹ Oláh Imre,¹ Nagy Nándor^{1*}¹Humánmorfológiai és Fejlődésvirológiai Intézet, Semmelweis Egyetem²I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

A végtagok embryonális differenciálódása során a csontos vázrendszert alkotó vázelemek hyalinporcosan előképzett telepből, chondrális csontosodással indulnak fejlődésnek. A porcos telepek megjelenése proximo-distális irányban történik és ehhez hasonlóan halad a perichondrális csontosodás is, amely az embryonális fejlődés 7-ik hetében, először a humerus porcvezájának diaphysisében veszi kezdetét. A 7 hetes humán embryo alizarin vörös-alcián kék kettősfestési technikával történő jelölése során nagyon korai, a végtag minden egyéb csontjának képződését megelőző sapka-szerű csontosodást figyeltünk meg a körömperc distalis végén.

Jelen munkánk során ennek a sapka alakú „csontképződménynek” a csontosodással való kapcsolatát és a körömperc, valamint az alap és második ujjperc mesenchymájának differenciálódási viszonyait tanulmányoztuk korai (5-13 hetes) humán embryokban. A terhesség-megszakításból származó embryokat alkohol-aceton és aldehid fixálás után hisztológiai, elektronmikroszkópiai és immuncytokémiailag vizsgáltuk. A porc- és csontfejlődést a teljes végtagok alizarin vörös-alcián kék kettősfestéssel megjelölésével követtük nyomon. Ezzel a módszerrel a porcszövet világoskék színűre festődik, míg a csontszövet élénkpiros festődést mutat. A 6 hetes embryóban alizarin-alcián technikával csak kék festődést mutató porcos vázrendszer figyelhető meg. A 7. héten látható először pirosan festődő csontosodási mag a humerus telepének diaphysisében, majd 8 hetesen a radius és ulna diaphysis területén, míg a 9-12. héten a metacarpalis csontokban is kimutatható a diaphysisből kiinduló csontosodás. A phalaxok csontosodása nem követi ezt a distális irányba haladó differenciálódási folyamatot; már a 7. hetes embryonális héten megjelenik egy pirosan festődő, csontosodást jelző, sapkaszerű csontszövet a harmadik ujjperc distalis területén, amely megelőzi az alap és a középső phalanxok csontosodását. Félvékony metszetek alapján ez a csontszövet nem porcos telepből képződik, hanem a harmadik ujjperctől elkülönülve indul fejlődésnek. Az embryonális végtagokból készített fagyasztott metszetek immuncytokémiailag festésével a porcszövetet II-es típusú kollagénnel határoltuk meg.

Eredményeink alapján feltételezzük, hogy a körömperc csontosodása két telepből veszi kezdetét; a distalis vég desmális alapon csontosodik, és csak később fuzionál az ujjperc proximális részének chondrálisan csontosodó telepével.

P.26.**Expression and function of tenascin-C during colorectal enteric nervous system development**

Nagy, Nandor,^{1,2*} Akbareian Sophie,² Steiger Casey,² Molnar, David,¹
Barad, Csilla,¹ Goldstein, Allan²

¹Department of Human Morphology and Developmental Biology, Faculty of Medicine,
Semmelweis University, Budapest, Hungary

²Department of Pediatric Surgery, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School,
Boston, Massachusetts

The intestinal microenvironment contains several extracellular macromolecules that play important roles during enteric nervous system (ENS) development. Tenascin-C is an extracellular matrix glycoprotein that regulates cell migration, possibly by modulating the adhesiveness of neural crest cells to their substratum. The role of tenascin-C in enteric neuronal development is unknown. In this study we show that tenascin-C is dynamically expressed during ENS development in the chick gut. It is absent from the cecal region prior to the arrival of crest-derived cells, and then is found to colocalize with the migrating wavefront. Experimentally generated aganglionic hindgut leads to loss of tenascin-C expression in the submucosal area. Analysis of FACS-sorted neural crest cells by qRT-PCR and generation of chick-rat intestinal chimeras both demonstrate that vagal-derived enteric neural crest cells produce tenascin-C, whereas sacral-derived crest cells do not. Based on vitro migration assays, we find that tenascin-C promotes the migration of enteric neural crest cells. We conclude that vagal-derived enteric neural crest cells produce tenascin-C to promote their migration during ENS development.

P.27.**A neuroektodermális őssejtek támogatják a kontúziós gerincvelősérülést követő regenerációt és morfológiai rekonstrukciót**

Pajer Krisztián,^{1*} Bellák Tamás,¹ Heinz Redl,² Nógrádi Antal¹

¹SZTE, ÁOK, Anatómiai, Hisztológiai és Embriológiai Intézet, Szeged, Magyarország

²Ludwig Boltzmann Institut für experimentelle und klinische Traumatologie, Bécs, Ausztria

A gerincvelő sérülése visszafordíthatatlan szövetkárosodást, valamint a motoros, a szenzoros és a vegetatív funkciók kiesését eredményezi a sérülés szintje alatt. A sérülés környezete kulcsszerepet játszik az axonális regenerációban: a gliaheg képződése, a kondroitin-szulfát, az ephrinek és receptoraik, valamint a myelin-eredetű gátló faktorok erőteljes kifejeződése egyaránt csökkentik a sérült axonok regenerációját.

Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a sérült gerincvelőbe transzplantált, egérembrióból származó klonális neuroektodermális őssejtek (NE-GFP-4C, ATCC No. CRL-2926) védelmet nyújtanak-e a másodlagos szövetkárosodással szemben, elősegítik-e az axonális regenerációt, képesek-e integrálódni a sérült szövetbe, valamint hatásukra hogyan változik az extracelluláris környezet. Továbbá vizsgáltuk az őssejtek által termelt, a regenerációt előmozdító molekulák expresszióját.

Az összejteket szisztémásan vagy intraspínálisan alkalmaztuk azonnal, illetve egy héttel a 11. hátcsigolya szintjében végzett kontúziós sérülést követően. A kísérleti állatokon rendszeres időközönként funkcionális tesztek (BBB, CatWalk), majd a túlélési időket követően kiterjedt immunhisztokémiai és morfológiai elemzéseket végeztünk.

A kontrollkhoz képest gyorsabb és nagyobb mértékű funkcionális javulást tapasztaltunk azokban a kísérleti csoportokban, ahol az összejteket szisztémásan vagy lokálisan alkalmaztuk.

A kontúziós üreg hossza és a cisztikus terület nagysága szignifikánsan kisebb, a megmaradt szürke- és fehérállomány pedig nagyobb volt az összejttel kezelt állatokban. Míg a szisztémásan bejuttatott összejek nem épültek be a gerincvelő szövetébe, csupán néhány összejt eredetű sasztrociát találtunk a kontúziós üreg falához tapadva; az intraspínálisan bejuttatott összejtekből differenciálódott asztrociták, neuronok és oligodendrociták jelentős számban integrálódtak a gerincvelői üreg falába, ezáltal is csökkentve annak méretét. **Retrográd jelölési eredményeink szerint a transzplantált sejtjeink támogatják a lezálló szupra- és intraspínális pályák fennmaradását és regenerációját is.** A kedvező folyamatok mögött az összejek által termelt különféle faktorok (IL-6, IL-10, MIP-1 alfa és GDNF) kifejeződése állhat.

Kísérleteink bizonyítják, hogy a transzplantált neuroektodermális összejek differenciálódásuk, integrálódásuk és az extracelluláris környezet módosítása révén elősegítik a funkcionális és morfológiai helyreállást a gerincvelő kontúziós sérülésmodelljében.

P.28.

Szinaptikus változások transzgenikus szkizofrénia-modell állat hippocampusában

Balázs Pósfai, Csaba Cserép, Eszter Szabadits, Tamás F. Freund, Gábor Nyiri*

Celluláris és Hálózat Neurobiológia Osztály, Agykéreg Kutatócsoport, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest, Magyarország

A szkizofrénia egy mentális zavar, amely az emberiség körülbelül 1%-át érinti. A betegséggel kapcsolatos genetikai okok közül az egyik legerősebb összefüggést a G72 gén mutatja. Ezt a humán gént egérbe juttatva az állat viselkedése megfelel a szkizofrénia-modell állattól elvártnak. A G72 génről átíródó LG72 fehérje a mitokondriumban lokalizálódik, mely bizonyítottan fontos szerepet játszik a szinapszisok morfológiájának kialakulásában. Emellett a fehérje módosíthatja az agyban lévő D-szerin mennyiségét, ami az NMDA-receptorok egyik fő koagonistája, így közvetetten változásokat okozhat a szinaptikus jelátvitelben is. Továbbá, fiziológiai mérések eltéréseket tártak fel a G72-transzgenikus egerek gyrus dentatus szemcsesejtjeire érkező perforáns pályák által adott szinapszisok tulajdonságaiban, melyek mind pre- mind posztzinaptikusan kifejezik az LG72-fehérjét. Azonban, e változások anatómiai háttere ismeretlen. Kérdéseink a következők voltak: megváltozik-e az LG72-t kifejező egerekben a perforáns pálya által létesített szinapszisok mérete, aktív zónájuk morfológiája, és a bennük lévő NMDA-receptorok mennyisége? A kérdések megválaszolásához elektronmikroszkópos technikákkal vizsgáltuk a G72 génnel rendelkező egerek és vad típusú testvéreik szinapszisait. Azt találtuk, hogy a G72-transzgenikus egerek szinapszisaik mintegy 33%-kal nagyobbak, mint vad típusú alomtársaiké (n=2x5 állat). Az NMDA-receptorok kvantifikálására begyazás utáni immunarany technikát használtunk a receptor GluN1-alegységére, amely minden NMDA-receptorban jelen van. Megállapítottuk, hogy a G72-transzgenikus állatok szinapszisaik nem csak nagyobbak, de több NMDA-receptort is tartalmaznak, amely módosult szinaptikus hatékonyságra utalhat. A posztzinaptikus denzitás vastagságát elektronmikroszkóppal készült képeken vizsgálva nem találtunk különbséget az állatpárok között. A G72-transzgenikus

egerek gyrus dentatus szemcsesejtjeire érkező szinapszisok tehát nagyobbak és több NMDA-receptort tartalmaznak, mint vad típusú alomtársaik szinapsziszai. Ezen változások oka lehet az LG72 hatására bekövetkező mitokondriális módosulás, vagy a fehérje indukálta megváltozott NMDA-koagonista D-szerin koncentráció. Munkánk jó alapot szolgáltatathat annak megértéséhez, hogy milyen kapcsolat áll fenn a G72 gén kifejeződése és a betegségben jól ismert sérült glutamaterg transzmisszió között.

P.29.

An analysis of dendritic impulse propagation in cortical pyramidal neurons of normal and Alzheimer disease-related human amyloid precursor protein overexpressing transgenic (Tg2576) mice

Attila Somogyi, Zoltán Katonai and Ervin Wolf*

Department of Anatomy, Histology and Embryology, University of Debrecen
Debrecen, Hungary

Morphological changes have been reported in layer II/III pyramidal neurons of the somatosensory cortex in mutant (Tg2576) mice, which overexpressed the human amyloid beta precursor protein, characteristic in Alzheimer's disease (AD). These changes included alterations in the apical dendrites mostly with an overall decrease in spine densities. The functional relevance of these morphological changes is still unknown. Therefore, we aimed to investigate the dendritic impulse propagation in the apical and basal dendrites of mutant neurons separately and compare the results to those of the control neurons.

We used morphologically detailed passive segmental cable models of these cells (n=58) within the NEURON simulation environment. Current was injected to dendritic points of modelled mutant and healthy neurons to simulate local activity of synapses and the current and voltage transfers to the soma were investigated as a function of path distance of injection site from the soma. Distributions of dendritic surface area (an estimation of the distribution of synapses) in the normalized geometrical and electrotonic space were studied by using our new method of morphofunctional matrices, where elements of the 10 by 10 matrices give fractions of dendritic surface with the same geometrical and electrotonic distances (measured by log attenuations of PSPs) from the soma.

The mean normalized geometrical and electrotonic distances of the putative synapses were the same in the mutant and control neurons both in the apical and in the basal dendrites. Cluster analyses of matrices mapping apical and basal dendrites separated healthy and diseased neurons 67% and 57% correctly. In the apical dendrites we found significant increases (Mann-Whitney test, $p < 0.05$) in the rates of current transfers in the most path distance ranges. Decreased spine density (from 2.0 to 1.5 spines / μm) in the mutant cells was responsible for about half of the increase of the current transfer ratios. Voltage transfers in apical dendrites of mutant cells declined insignificantly (M-W test, $p > 0.05$) except the transfers from the most distal dendrites. In the basal dendrites voltage and current transfer ratios were generally remained the same in the mutant cells except for the current transfer from the middle distances.

The authors are grateful to Dr. Alán Alpár for the files containing the reconstructed morphology of neurons and for the OTKA K67747 and TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 for the financial support.

P.30.**Múzeális értékű, anatómia oktatására használt ló szobor felújítása**Szakács Csenge¹, Reinitz László Z^{2*}¹Semmelweis Egyetem, Egészségügyi Főiskolai Kar, Gyógytornász szak, hallgató²SzIE-AOTK, Anatómiai és Szövetani Tanszék, doktorandusz

Az anatómiaoktatás mindig is próbált kilépni a „papíranatómia”, vagyis a könyv és ábra alapú ábrázolás kereteiből. A modern, 3D-s képképző eljárások megjelenéséig a különféle preparátumok, modellek és szobrok jelentős szerepet kaptak a gyakorlati oktatásban. Az sokszor száz évesnél is idősebb preparátumok egy részének állaga mára már jelentős mértékben leromlott.

A szerzők a SzIE-AOTK Anatómiai és Szövetani Tanszék egyedülálló gyűjteményének felújítási munkálatait kezdték meg 2012 szeptemberében. Az elsőként kiválasztott preparátum Prof. Dr. V. Ghetie egy korai munkája (feltehetően 1940-es évekből), egy szürke mént álló helyzetében ábrázoló gipszöntvény, amely a 60-as években került Magyarországra. A szobor oktatási értéke csekély, ugyanakkor a neves anatómus munkájaként számottevő eszmei értékkel bír.

A szobor festése nagyrészt lekopott, csak a has tájékán maradt felismerhető az eredeti mintázat. A faroktőnél, a jobb hátsó pata dorsalis falánál, a bal ornyílásnál 3-5 cm szélességben és mélységben a gipsz teljesen hiányzott. A jobb fül többől letört, a vázát alkotó fém rúd maradt meg, a bal fülből csak a caudalis fal volt viszonylagos épségben. Ezeket a nagyobb erőziónokon felül számtalan apró szilánk hiányzott a szoborról és a talapzatról.

A munkálatokat Szakács Csenge műhelyében végeztük. Először 400-as, végül 800-as csiszolópapírral az egész szoborról eltávolítottuk a festéket. Az anyaghiányokat az eredetivel megegyező színű gipsszel, kézzel pótoltuk. A tanszéken található egy jobb állapotban lévő, a hasüri szervek topográfiáját bemutató Ghetie-szobor, amely azonos méretben és pózban ábrázolja a lovat. Ennek a rendszeres tanulmányozása segített a szerzőknek az eredeti arányok és vonalak újra alkotásához.

A festés során nem volt cél az eredeti állapot helyreállítása, sem az eredeti technika használata, olyan tartós megoldást kerestünk, amellyel a szobrot hosszú távon is megőrizhetjük. Akril festékekkel dolgoztunk, a munka nagy részét festékszóróval végeztük el, az árnyalatokat és a fűjással nem kiemelhető részleteket ecsettel vittük fel. A lábvégek és az orrhát jegyeihez „Titanium white”, a sörényhez, a farkhoz, az orr-ajaki tájékhoz és a talapzathoz „Oxide Black” alapot használtunk, a barna árnyalatokat „Raw Umber” és „Burnt Sienna” színekből kevertük, a talapzatot lelakkoztuk.

A felújított szobor ismét díszre lesz az Anatómiai Múzeumunknak, a kidolgozott eljárás és a szerzett tapasztalatok pedig a tárlat további elemeinek felújításában lesznek hasznosak.

P.31.**Fusion of Type II pneumocytes creates multinucleated giant cells in the chicken's lung**

Bodi, Ildiko; Kocsis, Katalin; Benyeda, Zsafia; Olah, Imre

Department of Human Morphology and Developmental Biology
Semmelweis University, Faculty of Medicine
Tuzolto Str 58, Budapest-1094, Hungary

The anatomical and histological structure of the mammals and birds are highly different. The bronchi of the bird's lung do not divide dichotomically. Thus, from the secondary bronchus three or more parabronchi can open. The histology of the lung shows more significant differences. In mammals the lung produces bag-like alveoli, in which the Type I and Type II pneumocytes are "mixed". The bird's lung has air capillaries, which is lined by Type I cells, while the Type II or granular pneumocyte locate in the wall of parabronchi and atria, resulting in clear topographical separation of the two types of pneumocytes. Type II cells emerge in the sixteenth day of incubation, when the air capillaries are still closed. Shortly, after this embryonic day the Type II cells appear in the entrance of the atria. The molecular mechanism of the Type II cell differentiation is unknown. The separate location of the Type I and Type II pneumocytes may be indicated that the two types of cells develop independently from an undifferentiated endodermal cell. We hypothesize, that the mesenchyme of the parabronchi and the atrial wall induces the Type II pneumocytes, while the mesenchyme of the air capillaries does not have capability for inducing Type II pneumocyte. The separate location of the two types of cells provides very convenient model to study the molecular background of the granular cell differentiation in birds.