



IV.

**Pécsi Tudományegyetem
Idegtudományi Centrum
PhD és TDK konferencia**



2023.03.31-04.01.

Programfüzet



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR



A Konferencia programja

IDŐPONT ÉS HELYSZÍN:	5
A KONFERENCIA VÉDNÖKEI:	5
A KONFERENCIA SZERVEZŐBIZOTTSÁGA:	5
TÁMOGATÓINK:	5
KÖSZÖNTŐ	6
TUDNIVALÓK:	7
2023.03.31 (PÉNTEK)	8
8:15-8:30 MEGNYITÓ, KÖSZÖNTŐK	8
8:30-10:15 PHD SZEKCIÓ (7)	8
<i>Bruszt Nóra: Idős patkányok deklaratív memória-zavarainak kezelése alfa7 nikotinos acetilkolin receptorokra ható vegyületek kombinált alkalmazásával</i>	8
<i>Dénes Diána: Retinoprotektív vegyületek vizsgálata 2-es típusú diabétesz mellitusban</i>	9
<i>Göntér Kitti: A dimetil-triszulfid TRPA1 ioncsatornán keresztül kifejtett anxiolitikus és antidepresszáns hatásának vizsgálata</i>	10
<i>Inkeller Judit: Jövőorientált kogníció és táplálékfelvételi önszabályozás főemlősökben</i>	11
<i>Molitor Dorottya: A terhesség alatti dohányzás hatása a koraszülött retinopátiára</i>	12
<i>Riszt Rafaella Mínea: Szekvenciális térbeli választásos kognitív tesztfeladat alkalmazása a munkamemória vizsgálatára nem-humán főemlősökön</i>	13
<i>Szabó Ádám: A ventrális pallidumba mikroinjektált D2 dopamin receptor antagonistá szulpirid magatartási hatásai egészséges és MAM-E17 skizofrénia modell állatokban</i>	14
10:15-10:45 KÁVÉSZÜNET	15
10:45-12:30 NAP TDK SZEKCIÓ (7)	15
<i>Radics Réka: PACAP 1-38 hatásának vizsgálata diabetes okozta retinopathiában</i>	15
<i>Simon Dávid Vince: A hemokinin-1 szerepének vizsgálata időskori motoros koordináció romlásban</i>	16
<i>Sólyomvári Csenge: Az Alzheimer kór patomechanizmusa transzgén egéren vizsgálva: A női nemi hormon progressziót gyorsító hatása</i>	17
<i>Tóth Boglárka: PACAP és más bioaktív faktorok vizsgálata vetélésen átesett nők vérplazma mintáiban</i>	18
<i>Váradai Kata: A lipidraftok szerepe a TrkA receptor jelátvitelében</i>	19
<i>Schram Flóra: A centrális tranziens receptor potenciál ankyrin 1 ioncsatornák szerepének vizsgálata poszttraumás stressz betegség egér modelljében</i>	20
<i>Schmidt Marcell: Neuronok és microglia sejtek vizsgálata a substantia nigrában különböző korú vad típusú és hipofízis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid (PACAP)-génkiütött egerekben</i>	21
12:30-13:15 EBÉDSZÜNET	22
13:15-14:00 PLENÁRIS ELŐADÁS:	22
14:00-16:00 TDK SZEKCIÓ (8)	22
<i>Bognár Dávid: Koponyatrauma hatására bekövetkező fehérállományi mikrostrukturális elváltozások követéses vizsgálata modern MRI modalitásokkal</i>	22
<i>Kovács Gyöngyvér Xénia: Bipoláris I. affektív zavarral kezelt betegek mentalizációjának vizsgálata egy Hemingway novella segítségével</i>	23
<i>Petneházy Zsolt: Traumás eredetű mikrovérzések tractus szintű jelentőségének vizsgálata modern MRI módszerekkel</i>	24
<i>Toller Kata Anna: A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) vizsgálata pulmonalis vénaizoláción áteső pitvarfibrilláló betegekben</i>	25
<i>Gáspár Balázs: Erőszabályozási képesség változásának neurális mechanizmusa erőfejlesztő edzést követően fiatal és idősödő férfiaknál</i>	26

<i>Ivusza Patrik: A proprioceptív edzésháttér hatása a lábszári izmok stabilizációs stratégiájára instabil leérkezésnél</i>	27
<i>Papp Edina: Az implicit időbeli felkészülés folyamatai konfliktus helyzetben</i>	28
<i>Rendes Réka: Implicit érzelmszabályozás negatív szocioemocionális ingerek feldolgozása során: fMRI-kutatás</i>	29
16:00-16:30 KÁVÉSZÜNET	30
16:30-18:15 PHD SZEKCIÓ (7)	30
<i>Arató Ákos: A Problémás Internet- és Okostelefon Használat Vizsgálata Funkcionális Mágneses Rezonancia Képkészítéssel</i>	30
<i>Bodó Tímea: Epilepszia szindrómák ritka genetikai mutációinak vizsgálata</i>	31
<i>Bozzai Dóra: A kognitív tartalék hatása Parkinson-kórban</i>	32
<i>Magyar-Sümegei Zsófia Dina: Neurovaszkuláris diszfunkció és kognitív hanyatlás súlyos traumás agysérülést követően</i>	33
<i>Padányi Anna: A szeriális pozíció és a bemutatási idő hatása a teljesítményre Páros Asszociációs Tanulási paradigmában</i>	34
<i>Sipos Andrea: Progresszió és biomarkerek vizsgálata dystrophia myotonica-ban szenvedő betegek körében</i>	35
<i>Szente Anna: Agyi nyugalmi állapotú funkcionális konnektivitás vizsgálata enyhe COVID-19 fertőzést követően</i>	36
<i>Vranesics Anett: Major depresszióban szenvedő és korai életkorban bántalmazott páciensek fehérállományi mikrostruktúrális változásainak vizsgálata diffúziós tenzor képkészítéssel</i>	37
18:15-19:15 VACSORA	37
2023.04.01. (SZOMBAT)	38
8:30-9:00 PLENÁRIS ELŐADÁS:	38
9:00-10:45 NAP (PHD) SZEKCIÓ (7)	38
<i>Biskup Dóra: Szomatosztatin 4 receptoron ható agonisták in silico vizsgálata</i>	38
<i>Farkas Szidónia: Új ösztrogénszerű vegyületek szelektív, nem klasszikus hatásmechanizmusának vizsgálata MCF-7 sejtekben és neuroprotektív potenciáljuk az Alzheimer-kór két egérmodelljében</i>	39
<i>Fazekas Csilla Lea: A medián ráfe régió VGLUT3+ neuronjainak aktivitása segíti a hosszútávú memória kialakulását térbeli tanulás során</i>	40
<i>Fülöp Barbara: A fraktalkin receptor (CX3CR1) szerepet játszik a krónikus stressz-indukált fájdalom és mikroglia-változások kialakulásában egérmodellben</i>	41
<i>Kepe Eszter: A hemokinin-1 szerepének vizsgálata egér krónikus, variábilis enyhe stressz modellben</i>	42
<i>Nehr-Majoros Andrea: Ciklodextrin származékok csökkentik a TRPA1 és TRPV1 nociceptorok aktivációját transzfektált CHO sejtvonalakban</i>	43
<i>Szabó Adrienn: Zavart hipotalamusz-hipofízis-pajzsmirigy tengely működés az Alzheimer kór tripla transzgén egérmodelljében</i>	44
10:45-11:15 KÁVÉSZÜNET	45
11:15-12:30 TDK SZEKCIÓ (5)	45
<i>Afkhami Ardakani Omid: The role of pallidal substance P and neurokinin receptors in spatial learning</i>	45
<i>Faludi Péter Béla: Stereology of gonadotropin-releasing hormone and kisspeptin neurons in PACAP genedeficient female mice</i>	46
<i>Huynh Ngoc Khai: Expression of the Transient Receptor Potential Vanilloid 1 ion channel in the supramammillary nucleus and the antidepressant effects of its antagonist AMG9810 in mice</i>	47
<i>Seetge Jessica: Investigation of the TRPA1-expressing Edinger-Westphal nucleus in a mouse model of migraine</i>	48
<i>Eichmüller Antonia: Autoimmune Encephalitis - Autoantibody detection by a multiplex immunofluorescence</i>	49
12:30-13:15 EBÉDSZÜNET	50
13:15-14:45 TDK SZEKCIÓ (6)	50
<i>Balogh Boglárka: Az eltévedt idegsejtek: a displaced dúcsejtek eloszlása emlős retinában</i>	50

<i>Bodó Angelika: A DREADD kemogenetikai technológia alkalmazása patkányok táplálékfelvételének csökkentésére csökkentésére a lateralis hypothalamicus area elcsendesítésével</i>	51
<i>Kocsa János: Az Edinger-Westphal mag sejtjeinek Parkinson-kór modellben megfigyelt funkcionális és morfológiai károsodása nem védhető ki benzerazide/levodopa kezeléssel</i>	52
<i>Kolozsvári Áron Olivér: Ismételt enyhe koponyatraumán átesett patkányok kognitív zavarainak enyhítése szubkrónikus kombinált terápiás megközelítésben</i>	53
<i>Rácz Attila: A tirozin-hidroxiláz és parvalbumin immunreaktív elemek változása patkány amygdalában és retinában prenatális valproát expozíciót követően</i>	54
<i>Sebők-Tornai Abigél: Szinapszisok és mitokondriumok ultrastrukturális kvantitatív elemzése depressziós betegek hippocampusában</i>	55
14:45-15:15 KÁVÉSZÜNET	56
15:15-16:45 PHD SZEKCIÓ (6)	56
<i>Chaves Tiago: The role of the dopaminergic cells of the median raphe region in the behavior of the male mice</i>	56
<i>Kumar Prabhat: The effect of high concentration sucrose consumption on posttraumatic stress-like changes in mice</i>	57
<i>Kurnianto Arie: Assessing the Effectiveness of a Return to Work Program for Occupationally Disabled Workers in Indonesia through Systematic Case Management</i>	58
<i>Rahmoun Hanaa: Cut loading labelling by different gap junction permeable dyes reveals physical property dependent alternation in direct connectivity of inner neuronal cells in the mammalian retina</i>	59
<i>Talhamy Abdallah: Information-processing of funny memes: a pilot study for preparing an EEG study</i>	60
<i>Tololiu Kevin Efrain: Psychological interventions for acute pain management - a scoping review</i>	61
17:15-17:45: EREDMÉNYHIRDETÉS.....	61

Időpont és helyszín:

2023.03.31 – 2023.04.01

PTE ÁOK Grastyán E. Elméleti Tömb SIOT0032

7624 Pécs, Szigeti út 12.

A konferencia védnökei:

Prof. Dr. Miseta Attila

egyetemi tanár, a PTE rektora

Prof. Dr. Nyitrai Miklós

egyetemi tanár, a PTE ÁOK dékánja

A konferencia szervezőbizottsága:

A bizottság elnöke:

Dr. Hernádi István, egyetemi docens

A bizottság tagjai:

Prof. Dr. Dóczy Tamás, egyetemi tanár

Prof. Dr. Reglődi Dóra, egyetemi tanár

Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna, egyetemi tanár

Prof. Dr. Pintér Erika, egyetemi tanár

Prof. Dr. Zelena Dóra, egyetemi tanár

Prof. Dr. Czéh Boldizsár, egyetemi tanár

Dr. Ábrahám Hajnalka, egyetemi docens

A bizottság titkára:

Kiefer Evelin

Támogatóink:

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar

Pécsi Tudományegyetem Grastyán E. Transzlációs Kutatási Központ

Nemzeti Agykutató Program 3.0

KÖSZÖNTŐ

A szervezőbizottság nevében szeretettel köszöntjük a Pécsi Tudományegyetem Idegtudományi Centrum 2023-ik évi PhD és TDK konferenciájának előadóit, résztvevőit és vendégeit!

A konferenciát a korábbi tradícióhoz híven idén immár negyedik alkalommal rendezzük meg, a PTE-n idegtudományokat művelő kutatódiákok, PhD hallgatók és doktorjelöltek számára. A Konferencián 2 nap alatt, 8 szekcióban összesen 54 előadást hallgathat meg a közönség magyar és angol nyelven. A jelentkezők nagy száma is mutatja, hogy a PTE-n működő tudományos kutatóműhelyek között messze kiemelkedő jelentőséggel bírnak az idegtudományos műhelyek. A PTE, mint az ország első egyeteme adhat otthont az ország első idegtudományi centrumának is, amit 2014-ben Prof. Ábrahám István vezetésével alakult meg, aminek egyik fő célja azóta is az alapítók által megálmodott ifjúságnevelés és közösségépítés.

Ezúton is nagyon köszönjük a fiatal kollégák munkáját és jelentkezését, valamint a kutatásaikban résztvevő közvetlen munkatársak, és a felkészülést segítő témavezetők fáradhatatlan segítségét.

Kívánunk mindenkinek sok sikert a nemes versenyhez, és bízunk benne, hogy a konferencia végén a féltve őrzött vándorserlegek újra méltó helyükre kerülnek!

Mindemellett reméljük, hogy a Konferencián mindenki nagyon értékes tapasztalatokkal gyarapszik majd, valamint az új felfedezések mellett életre szóló kollaborációk és elválaszthatatlan barátságok is születnek!

Dr. Hernádi István,
a szervezőbizottság és a
PTE Idegtudományi Centrum elnöke

Tudnivalók:

Regisztráció:

Az előzetes regisztrált résztvevőknek az alábbi időpontokban van lehetőség a kitűzők átvételére a konferencia helyszínén:

2023.03.31, péntek: 7:45-16:15-ig

2023.04.01, szombat: 8:00-15:00-ig

Étkezés:

A kávé- és ebédszüneteken, illetve a gálavacsorán való részvétel ingyenes, feltétele az előzetes regisztráció és a konferenciakitűző (badge) viselése.

Helyszín: PTE ÁOK Grastyán E. Elméleti tömb földszinti aula.

2023.03.31 (péntek)

8:15-8:30 Megnyitó, köszöntők

8:30-10:15 PhD szekció (7)

Zsűritagok: Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna, Dr. Tamás Andrea, Dr. Borbély Éva

Bruszt Nóra: Idős patkányok deklaratív memória-zavarainak kezelése alfa7 nikotinos acetilkolin receptorokra ható vegyületek kombinált alkalmazásával

PTE GTKK, Transzlációs Idegtudományi Kutatócsoport

Témavezető: Dr. Hernádi István

Az alfa7 nikotinos acetilkolin receptorokat (alfa7-nAChR) célzó kombinált terápiák ígéretes terápiás megközelítései lehetnek a neurokognitív zavaroknak (NKZ). A memantin, a NKZ-ok kezelésére már jóváhagyott gyógyszer, nemcsak a glutamáterg NMDA-receptorok (NMDAR) antagonistájaként szolgálhat, hanem az alfa7-nAChR-ra is kifejti blokkoló hatását.

Jelen tanulmányban a memantint egy alfa7-nAChR-okra ható szelektív agonistával (PHA-543613) és egy jelenleg fejlesztés alatt álló pozitív alloszterikus modulátorral (PAM) kombináltuk és idős patkányokban vizsgáltuk a kétféle kombináció kognitív serkentő hatását a megfelelő monokezelésekkel szemben. Az állatok hosszú-távú deklaratív memóriáját új tárgy felismerési paradigmában (NOR) vizsgáltuk. A post mortem agy mintákon biokémiai méréseket (PCR, ELISA) végeztünk különféle, öregedéssel összefüggésbe hozható gyulladásos markerek és az alfa7-nAChR-ok mennyiségi meghatározására.

Eredményeink az idős patkányok jelentős kognitív hanyatlását mutatták a NOR memóriatesztben és patológias változások is megfigyelhetők voltak a vizsgált gyulladásos markerek tekintetében. Ezen kívül, az idős patkányok az alfa7-nAChR-ok nagymértékű expresszióját mutatták mRNS szinten. A memantin és alfa7-nAChR-okat serkentő vegyületek szubeffektív dózisainak kombinált alkalmazása sikeresen enyhítette a patkányok életkorral összefüggő deklaratív memóriaromlását, továbbá hatékonyságuk meghaladta a monokezelések hatásait. Az eredmények pozitív kölcsönhatást mutatnak a memantin és az alfa7-nAChR-okra ható agonisták és PAM vegyületek között, megerősítve azt a hipotézist, miszerint az alfa7-nAChR-ok kiemelkedő szerepet játszanak a kombinált kezelések jótékony hatásaiban. Ezen kívül feltételezzük, hogy a memantin közvetlen hatása az alfa7-nAChR-okon szintén hozzájárulhat a memantin és a szelektív alfa7-nAChR ligandok közötti előnyös interakciókhoz.

Dénes Diána: Retinoprotektív vegyületek vizsgálata 2-es típusú diabétesz mellitusban

PTE ÁOK, Anatómiai Intézet

Témavezető: Dr. Atlasz Tamás, Dr. Váczy Alexandra

A 2-es típusú diabétesz mellitus (2 DM) napjainkban népbetegségnek számít, közel 550 millió ember érintett világszerte. A DM gyakori szövődménye, a diabéteszes retinopáthia (DMR), amely a látásvesztés egyik vezető oka. Szakirodalom alapján ismert, hogy a hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) protektív szereppel bír különböző szemészeti kórképekben, így többek között diabéteszes retinopáthiában 1-es típusú cukorbetegség esetén is. Kutatásunk célja igazolni a PACAP egyik receptorának (PAC1R) a protekcióban betöltött szerepét DMR állatmodellben.

Két hónapos Wistar patkányokban 2-es típusú diabéteszt hoztunk létre alacsony dózisú streptozotocin (STZ) (2x30mg/ttkg) injekcióval, valamint a patkányok magas zsírtartalmú tápon való tartásával. A modell validálását orális glükóz tolerancia teszt (OGTT), valamint C peptid ELISA kit segítségével végeztük. A patkányok egy része a STZ beadástól számítva 16 héten keresztül napi kétszer egy PAC1 receptorra szelektív PACAP fragmens szemcseppel (1µg/csepp) történő kezelésben részesültek. Ez alapján a kísérletben felállított 4 vizsgálati csoportunk a következő volt: kontroll+vivőanyag, kontroll+ PACAP fragmens, diabétesz+vivőanyag, diabétesz+PACAP fragmens.

Az állatokban a DMR tünete detektálhatóvá vált 12 héttel az STZ beadást követően a kontroll csoporthoz viszonyítva. A két kezelt DMR csoport között a 16. hétre a látás funkciójában szignifikáns különbség volt detektálható (a-hullám-, b-hullám- és OP amplitúdója esetén), ahol a diabétesz PACAP fragmens kezelt csoport a kontroll egyedekhez közeli értéket mutatott. Az OCT méréssel kapott eredményeink korreláltak az ERG vizsgálat adataival, miszerint a retina rétegvastagság változásában (TRT, ONL, OS) nagyobb mértékű redukció volt mérhető a diabétesz vivőanyag kezelt csoportban a diabétesz PACAP fragmens csoporthoz képest.

Összességében elmondhatjuk, hogy a kísérlet során alkalmazott PACAP fragmens protektív szereppel bírt.

Göntér Kitti: A dimetil-triszulfid TRPA1 ioncsatornán keresztül kifejtett anxiolitikus és antidepresszáns hatásának vizsgálata

PTE ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Témavezető: Dr. Pozsgai Gábor

A DMTS gátolja a spontán motoros aktivitást és a légzést egerekben, ami alapján feltételeztük, hogy a DMTS megfelelő dózisban anxiolitikus és antidepresszáns hatású lehet. Korábbi eredményeink alapján a DMTS hatásának egyik fő közvetítője a TRPA1 ioncsatorna. A fentiekre alapozva szeretnénk volna megvizsgálni a DMTS hatását krónikus megjósolhatatlan enyhe stressz (CUMS) egérmodelljében. A hatásmechanizmus tekintetében a TRPA1 ioncsatorna részvételét tanulmányoztuk.

Hím TRPA1 vad típusú (WT) és génhíányos (KO) egereket CUMS protokollnak tettünk ki. A háromhetes CUMS-paradigma 4 napközbeni stresszorból és 3 különböző éjszakai stresszorból állt. Az állatokat 12 kezelési csoportra osztottuk: Vad típusú és géniütiött (KO), ezen belül stresszelt és nem stresszelt, valamint kezeletlen, vehikulummal és DMTS-kezelt alcsoportok. Öt jól bevált viselkedési tesztet használtunk a szorongás és depresszió-szerű viselkedés igazolására, valamint a DMTS hatásának vizsgálatára: nyílt terep teszt (OFT), golyó eltemetési teszt (MBT), szacharóz preferencia teszt (SPT), fark felfüggesztési teszt (TST) és kényszerített úszás teszt (FST).

A krónikus stresszhatás csökkentette a motoros aktivitást FST-ben és TST-ben, valamint a szukróz preferenciát, illetve növelte a szorongást MBT és OFT alapján TRPA1 WT állatok esetén, azonban TRPA1 KO állatok esetén ezt nem tapasztaltuk. A DMTS-kezelés szignifikánsan csökkentette az inaktív időt FST, TST alapján, valamint növelte a szukróz preferenciát TRPA1 WT stressznek kitett és TRPA1 KO nem-stresszelt állatok esetén. A kezelés OFT és MBT teszt alapján növelte a szorongást TRPA1 WT nem-stresszelt állatokban.

A krónikus stresszhatás depresszió-szerű viselkedéshez és szorongáshoz vezet TRPA1 WT állatok esetén. A DMTS-kezelés enyhíti a stressznek kitett egerek depresszió-szerű viselkedését. A hatás közvetítésében szerepet játszhat a TRPA1 ioncsatorna. A DMTS ideális jelölt lehet további vizsgálatokra a depresszió kiegészítő kezelésére.

Inkeller Judit: Jövőorientált kogníció és táplálékfelvételi önszabályozás főemlősökben

PTE GTKK, Transzlációs Idegtudományi Kutatócsoport

Témavezető: Dr. Hernádi István

Általánosan elfogadott, hogy az állatok – kognitív kapacitásuk korlátai és a fejlett önszabályozás képességének hiánya miatt – táplálékfelvételi feladatokban az azonnal elérhető kis jutalmat választják a késleltetett nagyobb jutalommal szemben. Jelen vizsgálatunk célja egy olyan paradigma kidolgozása volt, amely alkalmas a táplálékfogyasztás önszabályozásának mérésére, a háttérben működő homeosztatis és hedonikus motivációs faktorok értékelésére és magasabb rendű döntéshozatali folyamatok meglétének bizonyítására.

Kísérleteinkben fiatal felnőtt hím rézusz makákók (n=5) táplálékfogyasztását vizsgáltuk kétüléses (2 órás S1, 1 óra szünet, 1 órás S2) operáns paradigmában. Az ülések során kétféle teljes értékű táplálékot kínáltunk fel az állatoknak: az általuk kevésbé preferált banánízű („b”), vagy a jobban preferált (palatábilis), erdei gyümölcs ízű („v”) pelletet. A kétféle pelletet heti váltásban a két ülésben kombináltuk (S1/S2: b/b, b/v, v/b, v/v).

Az S1-ben felkínált táplálék palatábilisége alig befolyásolta a fogyasztást, ellenben, ha S2-ben az ízletesebb táplálék volt várható, akkor nagy mértékben csökkent a fogyasztás S1-ben – kivéve a hétfői napokon, amikor először szembesültek az állatok a heti ülések elrendezésével. Ezenkívül a táplálékfelvétel időbeli dinamikájában is eltérés mutatkozott: az állatok mindig hasonló ütemben kezdtek enni S1-ben, de ha az az S1-et követő S2-ben adott héten ízletesebb táplálékot kaptak, akkor gyorsabban lecsökkent a fogyasztásuk S1-ben.

Eredményeink szerint a rézusz makákók anticipálják a jövőbeli táplálékforrások elérhetőségét, és ezzel összhangban képesek gátolni az azonnali szükségleteik kielégítését a később fogyasztható ízletesebb táplálék reményében. Főemlősöknél eddig ilyen hosszú (1-3 órás) késleltetésű intertemporális választást még nem figyeltek meg. Ez a viselkedésminta párhuzamba állítható az emberek táplálkozási önszabályozásával és bizonyítékként szolgálhat a fejlett jövőorientált kogníció létezésére a főemlősöknél.

Molitor Dorottya: A terhesség alatti dohányzás hatása a koraszülött retinopátiára

PTE ÁOK, Anatómiai Intézet

Témavezető: Dr. Atlasz Tamás

Bevezetés: A fejlett neonatális ellátásnak köszönhetően nő a koraszülöttek életben maradási esélye, ugyanakkor számolnunk kell a társuló betegségek egyre növekvő számával is. Ilyen betegség a koraszülött retinopátia (ROP), ami a gyerekkori látáskárosodások vezető oka. Az oxigén indukálta retinopátia (OIR), a ROP jól bevált állatmodellje, ami vaszkuláris területek károsodását (avaszkularizáció), illetve érújdonképződést (neovaszkularizáció) eredményez. Ismert, hogy a koraszülések kiváltó oka gyakran több faktor összhatásának eredménye, köztük a terhesség alatti dohányzás. Jelenleg kevés adat áll rendelkezésre a prenatális dohányzás látórendszerre kifejtett hatásáról. Célunk különböző módszerekkel vizsgálni a terhesség alatti dohányzás hatását ROP állatmodellen.

Anyag és módszerek: Kutatásunkhoz pigmentált C57BL/6 egértörzset alkalmaztunk. A vemhes anyák a szülésig napi kétszer, 30 percig dohányoztak. Az egereket a születésük után (PD) a hetedikről a tizenkettedik napig 75%-os oxigénen inkubátorban tartottuk, majd ezt követően 21% normoxiára kerültek. PD17 napon az egereket túlaltattuk, retinájukat izoláltuk különböző hisztológiai és biokémiai vizsgálat céljából. A minták egy részén a teljes retinális érhálózatot Isolectin GS-IB4 festéssel jelöltük, másik felét VEGF, HIF-1 α , iNOS, Erk és pErk antitestek detektálásához és méréséhez használtuk fel western blot analízis alkalmazásával.

Eredmények: A retina érhálózatának szoftveres vizsgálatával számos paraméter (úgy, mint az érsűrűség, elágazási index, csomópontok száma), illetve a western blot vizsgálattal mért fehérjeexpressziók is kvantitatív változást mutattak. Két elsődleges angiogén faktor, a HIF-1 α és a VEGF emelkedett szintet mutatott a maternális dohányzásnak kitett állatok retinájában, szemben a csak ROP által érintett mintákhoz képest.

Következtetések: Eredményeink alapján kimutattuk, hogy az anyai dohányzás nagyobb mértékű retinakárosodást okozott a ROP-ban, így e betegség megelőzése és szűrése alapvető fontosságúnak tekinthető a koraszülöttek ellátásában.

Kulcsszavak: retinopátia, koraszülés, dohányzás

Riszt Rafaella Mínea: Szekvenciális térbeli választásos kognitív tesztfeladat alkalmazása a munkamemória vizsgálatára nem-humán főemlősökön

PTE GTKK, Transzlációs Idegtudományi Kutatócsoport

Témavezető: Dr. Hernádi István

A szekvenciális térbeli választásos kognitív tesztfeladat (Self-Ordered Spatial Search, SOSS) a kognitív működések nem-verbális vizsgálati eszköze. Kísérleteinkben a teszt munkamemória mérésére való alkalmasságát vizsgálatuk preklinikai transzlációs kutatási környezetben. Tizennégy felnőtt hím rézusz makákó majmot (*M. mulatta*) tréningeztünk az SOSS feladat elsajátítására. Az állatok 1 órás kísérleti ülések alatti 100-500 próbában nyújtott teljesítményét elemeztük. Minden próba során 4-8 db azonos alakzat jelent meg egy érintőképernyőn, melyeket az állatoknak egyesével, egyszer kellett megérinteniük tetszőleges sorrendben a próba helyes megoldásához. Minden alakzat-érintést késleltetési fázis (0,5-2s) követett. Az elemzés során a helyesen megoldott próbák arányát, valamint ugyanazon alakzat újraérintéséből származó folytonos (CPE) és korábban érintett alakzat újraérintését, a rekurrens perszeveratív hibákat (RPE) vettük figyelembe. A teszt validálásának céljára muszkarinos acetilkolin-receptor antagonistá szkopolamin kezeléssel átmeneti amnesztikus állapotot idéztünk elő, melynek visszafordíthatóságát acetilkolinészteráz gátló donepezil alkalmazásával teszteltük.

Amíg a szekvencia hosszának növelése (nehezítés) a munkamemória fokozott igénybevételét feltételezve szelektíven megnövelte a RPE-k arányát, a szkopolamin kezelés bár dózis-függően rontotta a teljesítményt, nem mutatott szelektivitást a hibatípusokra. A donepezil tendenciaszerűen visszafordította az amnesztikus állapotot, azonban ez a hatás csak a folytonos típusú hibák esetén volt szignifikáns. A stimulusok közötti késleltetési fázis időtartamának növelése nem okozott változást a teljesítményben.

Az SOSS feladat tehát megfelelő paraméterezéssel alkalmassá tehető a munkamemória igénybevételének mérésére. A szkopolamin kezelés visszafordíthatóságának további igazolását követően a feladat nagyobb tesztcsomagok részét képezheti kognitív teljesítményfokozó gyógyszerjelölt vegyületek preklinikai vizsgálata során.

Szabó Ádám: A ventrális pallidumba mikroinjektált D2 dopamin receptor antagonist szulpirid magatartási hatásai egészséges és MAM-E17 skizofrénia modell állatokban

PTE ÁOK, Élettani Intézet

Témavezető: Dr. Péczely László

A ventrális tegmentális area (VTA) dopaminerg (DA-erg) populációs aktivitásának közvetlen szabályozója a ventrális pallidum (VP), mely a basális előagy területén helyezkedik el, és fő bementét a nucleus accumbensből (NAC), valamint a basolaterális amygdalából (BLA) kapja. A NAC és a BLA is a VP-n keresztül modulálja a VTA DA-erg populációs aktivitását, és így szerepet játszanak a tanulási folyamatokban, illetve olyan pszichiátriai betegségek kialakulásában, mint a depresszió vagy a skizofrénia.

Kísérleteinkben a VP-ba mikroinjektált D2 DA receptor antagonist szulpirid hatásait vizsgáltuk a jutalmazó hatások és a motoros aktivitás vizsgálatára használt helypreferencia paradigmában, illetve a szenzoros-motoros kapuzási mechanizmusok vizsgálatára alkalmas prepulse-gátlási tesztben.

Kísérleteinkben egészséges és MAM-E17 skizofrénia modell hím, Wistar típusú állatokat használtunk. A szulpirid különböző dózisait a VP fölé implantált vezetőkanülbe helyezett beadó kanülön keresztül adtuk be. A kontroll állatok a szulpirid vivőanyagát kapták.

Eredményeink azt mutatják, hogy az egészséges és MAM-E17 skizofrénia modell állatok VP-ába injektált szulpirid legnagyobb dózisa helypreferenciát vált ki az egészséges állatokban, viszont MAM-E17 állatokban nem. Emellett, A VP-ba adott szulpirid dóziszfüggő módon helyreállítja a skizofrénia modell állatok esetében megfigyelhető habituációs zavart, illetve a prepulse-gátlási deficitet. A szakirodalomban leírtak alapján a szisztémásan adott D2 DA receptor antagonisták szinaptikus degenerációt okoznak a VP területén. Feltételezésünk szerint ez kapcsolatban lehet a VP-ba injektált szulpirid hatásaival. Ezt STED fénymikroszkópos eljárással szeretnénk a jövőben igazolni.

Az általunk végzett vizsgálatok eredményei hozzájárulnak a limbikus rendszer normális és patológias működésének mélyebb megismeréséhez.

10:15-10:45 Kávészünet

10:45-12:30 NAP TDK szekció (7)

Zsűritagok: Dr. Szőke Éva, Dr. Tékus Valéria, Dr. Kovács-Öller Tamás

Radics Réka: PACAP 1-38 hatásának vizsgálata diabetes okozta retinopathiában

PTE ÁOK, Anatómiai Intézet

Témavezető: Dr. Váczy Alexandra

Napjainkban az obesitás és az ebből kialakuló 2-es típusú diabetes mellitus (T2DM) világszintű problémává nőtte ki magát. A diabeteses retinopathia (DMR) gyakran az első tünete a T2DM-nek, amely szövődmény az emberek látásvesztésének egyik vezető oka is. A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP1-38) védő hatása már számos szemészeti kórképben igazolást nyert. Kutatásunk célja a PACAP1-38 protektív mechanizmusainak igazolása 2-es típusú cukorbetegség DMR állatmodellében.

Sztreptozotocin injekcióval és zsíros táppal 2-es típusú cukorbetegség DMR állatmodelljét indukáltuk Wistar patkányban. Az állatok naponta kétszer PACAP1-38 szemcsepp kezelésben részesültek 16 héten keresztül. Vizsgálati csoportjaink az alábbiak voltak: kontroll+placebo; kontroll+PACAP1-38; diabetes+placebo és diabetes+PACAP1-38. Kísérlet alatt monitoroztuk az állatok testtömegét, elektroretinográfiával (ERG) a látás funkciójában bekövetkező változásokat, optikai koherencia tomográfiával (OCT) segítségével pedig meghatároztuk a retina teljes rétegvastagságát (TRT). Post mortem retina mintákon tripszines emésztéssel érhalózat elemzést is végeztünk.

A magas éhgyomri vércukorszint és az OGTT eredménye igazolta a diabetes kialakulását. Funkcionális vizsgálatainknál mind két hullám paraméter drasztikusan lecsökkent a diabetes+placebo csoportban, mely a PACAP1-38 kezelés hatására mérsékelt redukciót eredményezett. TRT tekintetében is védő hatást mutatott a kezelés. Diabetes csoportjainknál az erek kanyarulatossága, mikroaneurizmák és beszűkült erek lesznek megfigyelhetők. A PACAP1-38 kezelés a DMR-ban mérsékelte a retina perifériás területein kialakuló érszűkületet és csökkentette az acelluláris kapillárisok kialakulását is.

Eredményeink alapján azt tapasztaltuk, hogy a PACAP1-38 kezelés retina protektív szereppel bírt DMR kezelésében T2DM esetén. Ez alapján ígéretes farmakológiai target lehet a retinopathia tüneteinek kezelésében.

Simon Dávid Vince: A hemokinin-1 szerepének vizsgálata időskori motoros koordináció romlásban

PTE ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Témavezető: Dr. Borbély Éva, Kepe Eszter

Az időskori mozgáskoordinációs problémák és következményes csonttörések jelentősen rontják az idős korosztály életminőségét. A neuropeptidek egy csoportja, a tachykininek szabályozó funkcióval bírnak az idegrendszerben és a periférián, ide tartozik a hemokinin-1 (HK-1) is. Magas koncentrációban fordul elő a kisagyban, illetve jelenléte kimutatható a csontokban, ezért kutatásunk során a mozgáskoordinációban és izomfunkciókban betöltött szerepét vizsgáltuk fiatal (3-4 hónapos) és idős (12 hónapos) C57BL/6 vad típusú és HK-1 hiányos (Tac4 génhiányos; KO) hím egerekben.

A rotarod tesztben az egereknek egy egyenletesen gyorsuló hengeren kell egyensúlyozniuk, míg a statikus rúd tesztben különböző vastagságú rudak végére helyezük őket, és azt vizsgáljuk, hogy mennyi idő alatt fordulnak meg és jutnak el a rúd végéig. A horizontális rúd teszt során az állatoknak mellső lábaikkal kell a rudakba kapaszkodniuk és kimászniuk az állvány széléig. A grid tesztben egy fém rácsra helyezve kell fejfelé kapaszkodniuk az állatoknak.

A fiatal állatok esetén nem találtunk különbséget vad és génhiányos csoportok között. Az idős állatokban a mozgáskoordináció jelentős romlását mutattuk ki a statikus rúd és rotarod tesztekben, mely az idős Tac4 génhiányos állatok esetén szignifikánsan súlyosabbnak bizonyult a vad típushoz képest. Az izomerő jelentős csökkenése is kimutatható volt az idős vad típusú állatokban mindkét vizsgált tesztben. A grid tesztben nem volt szignifikáns különbség vad és génhiányos állatok között, a horizontális rúd tesztben azonban az idős Tac4 génhiányos állatok szignifikánsan jobban teljesítettek vad típusú társaikhoz képest.

Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy a HK-1 szabályozó szerepet játszhat az időskori mozgáskoordináció romlásában és befolyásolja az izomerőt, így hatásmechanizmusának felderítése fontos lehet gyógyszerfejlesztési szempontból.

Sólyomvári Csenge: Az Alzheimer kór patomechanizmusa transzgén egéren vizsgálva: A női nemi hormon progressziót gyorsító hatása

PTE ÁOK, Élettani Intézet

Témavezető: Prof. Dr. Zelena Dóra

Az Alzheimer-kór (AD) a demencia leggyakoribb típusa, ami egy progresszív neurodegeneratív betegség, mely nőkben, különösen menopauza után, mikor a nemi hormonszintek lecsökkennek, sokkal gyakoribb, mivel ezek a hormonok bizonyítottan neuroprotektívek. A menopauza a petefészkek eltávolításával (ovariektómia, OVX) modellezhető az állatokban.

Célunk, hogy igazoljuk az OVX demenciát gyorsító hatását arra érzékeny modellállaton, kognitív tüneteket mutató háromszorosan transzgén (3xTg-AD) nőtény egereken. Mivel irodalmi adatok szerint ezen állatokban 6 hónapos korban mutathatók ki először agyi elváltozások, ezért 3 hónapos állatok petefészkeit távolítottuk el és 1 hónappal később az állatok testösszetételét mágneses magrezonancián alapuló módszerrel mértük, magatartási teszteket végeztünk, majd agymintákat gyűjtöttünk.

A fő feladatom az agyi elváltozások immunhisztokémiai detektálása volt. A feldolgozás során az egéragyat koronálisan metszettük, majd immunhisztokémiai módszerrel festettük, mely során a különböző agyterületeken megjelenő neurofibrilláris kötegeket (tau-fehérjék) és senilis (β -amiloid) plakkokat vizsgáltuk. Mivel a kolinerg rendszer erősen érintett AD-ben, ezért a bazális előagyi kolinerg sejtek számát, valamint az acetilkolinészteráz pozitív rostok denzitását a szomatoszenzoros kéregben is feltérképeztük.

Eredményeink alátámasztották, hogy ugyan magatartási szinten nem volt kimutatható az AD progressziója, de mind a β -amiloid felhalmozódás a bazolaterális amigdalában, mint az acetilkolinészteráz pozitív rostdenzitás csökkenése kifejezettebb volt OVX hatására.

Összességében OVX után a 3xTg-AD egerek már fiatalabb korban is használhatóak lehetnek új terápiás anyagok hatásának vizsgálatára strukturális szinten, de a magatartási hatások felméréséhez későbbi időpontra lehet szükség.

Tóth Boglárka: PACAP és más bioaktív faktorok vizsgálata vetélésen átesett nők vérplazma mintáiban

PTE ÁOK, Anatómiai Intézet

Témavezető: Dr. Tamás Andrea, Dr. Polgár Beáta

A hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy antiinflammatorikus, antiapoptotikus tulajdonságokkal rendelkező fehérje. Ismert, hogy a neuropeptid fontos szerepet tölt be a női reproduktív rendszer működésének szabályozásában. Korábban kimutattuk a PACAP jelenlétét placentában, köldökzsinórvérben, amnion és follikuláris folyadékban, valamint szintjének emelkedését figyeltük meg várandósság és szoptatás során vérplazmában és anyatejmintákban. Ezen eredményeink arra utalnak, hogy a PACAP-nak más bioaktív faktorokkal együtt fontos szabályozó szerepe lehet az implantációban, a placentációban, valamint az embrió szerveinek és immunrendszerének fejlődése során.

Célunk a művi terhességmegszakításon (n=44) és spontán vetélésen (n=28) átesett nők plazma PACAP szintjének összehasonlítása ELISA módszerrel, valamint különböző bioaktív faktorok változásának (IL-1 α , IL-1 β , IL-1RA, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17 α , MCP-1, FGF2, GCSF, IP-10, PDGF, VEGF) analízise Luminex módszer segítségével.

A spontán abortáló nők plazmájában szignifikánsan alacsonyabb PACAP szintet detektáltunk a 9-13. terhességi héten, valamint az összes spontán abortáló nő esetében szignifikánsan alacsonyabb IL-8, FGF-2 és magasabb MCP-1 szintet mértünk az egészséges várandós csoporthoz képest. Spontán vetélésen átesett nőknél szignifikáns negatív korrelációt találtunk a PACAP és a gesztációs kor között. Ezen nők plazma PACAP szintje pozitív korrelációt mutatott a VEGF, és negatív korrelációt az IL-1 β szintjével. Művi terhességmegszakításon átesett nők esetében a PACAP a plazma IL-8 és IL-10 koncentrációjával is mérsékelt szignifikáns pozitív korrelációt mutatott.

Jelen kutatási eredményeink is azt támasztják alá, hogy a PACAP-citokin-kemokin-növekedési faktor-hálózatnak fontos szerepe lehet az implantáció, a placentáció és a trophoblast migráció szabályozásában. Jövőbeli célunk a PACAP szerepének pontosabb feltérképezése különböző reproduktív zavarokban és terhespatológiai állapotokban.

Váradai Kata: A lipidraftok szerepe a TrkA receptor jelátvitelében

PTE ÁOK, Élettani Intézet

Témavezető: Dr. Barabás Klaudia, Prof. Dr. Zelena Dóra

Az eukarióta sejtekben a jelátviteli folyamatok molekuláris események láncolatai, amelyek különböző pontokon szabályozhatóak. A legújabb kutatási eredmények arra utalnak, hogy a receptorok lokalizációja, mint például a membrán lipid raftokban való elhelyezkedés, hatással van a jelátviteli aktivitásra. A lipid raftok a sejtmembrán olyan specifikus régiói, ahol a receptorok és a jelátviteli molekulák felhalmozódnak és ezáltal szignalizációs csomópontokként működnek. Számos receptor - így a receptor tirozin kinázok, például a TrkA (tropomyosin receptor kináz A) - aktivitása is a lipid raft régiókhoz való asszociációjuktól függ. Kutatásunk célja, hogy megértsük a lipid raftok szerepét a TrkA receptorok jelátvitelének szabályozásában.

E cél elérése érdekében egy olyan CHO (Chinese Hamster Ovary) sejtvonalat fejlesztettünk, amely stabilan expresszálja a TrkA receptorokat. A TrkA receptorok lipid rafton belüli lokalizációját STED mikroszkópia segítségével vizualizáltuk.

A CHO sejtek plazmamembránjának lipid raft összetételét metil-béta-ciklodextrin (M β CD) és koleszterin kezeléssel módosítottuk, majd az ERK1/2 foszforiláció mérésével vizsgáltuk a TrkA receptor aktivitását Western blot technika segítségével.

Eredményeink bizonyítják a plazmamembrán lipid raft összetételének szerepét a TrkA receptor jelátvitelében.

Schram Flóra: A centrális tranziens receptor potenciál ankyrin 1 ioncsatornák szerepének vizsgálata poszttraumás stressz betegség egér modelljében

PTE ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Témavezető: Dr. Gaszner Dr. Kormos Viktória, Dr. Konkoly János

A tranziens receptor potenciál ankyrin 1 (TRPA1) ioncsatorna legnagyobb mennyiségben a centrális projekciójú Edinger-Westphal mag (EWcp) uroktinerg (UCN1) neuronjain expresszálódik. Az EWcp/UCN1/Trpa1 neuronjainak stresszadaptációban betöltött szerepe ismert, így feltételezzük, hogy ezek az idegsejtek a poszttraumás stressz betegségben (PTSD) is érintettek lehetnek és a TRPA1 -ioncsatornaként- befolyásolhatja működésüket.

A PTSD kiváltása céljából elektromos sokk modellt alkalmaztunk hím Trpa1 génhiányos (KO) és vad típusú (WT) egereken, mely során az állatok lábát, hangingert (mint kulcsinger) követően, elektromos sokknak tettük ki (a kontroll csoportok kizárólag hangingert kaptak, sokk nélkül). Egy hónap elteltével az állatokat visszahelyeztük a készülékbe, de már csak a kulcsingert (hang) alkalmaztuk, sokk nélkül. A vizsgálat során a PTSD-szerű állapotra jellemző lefagyást (freezing) és az ugráló magatartást értékeltük. RNAscope in situ hibridizációt alkalmaztunk immunfluoreszcens jelöléssel kombinálva az EWcp területén a Trpa1 és Ucn1 mRNS szintű expressziójának meghatározása céljából.

Az elektromos sokkot követően, mind a vad, mind a génhiányos egerekben fokozódott a lefagyások száma, mely egyértelműen validálta a modellt. Kifejezett ugráló viselkedést tapasztaltunk a KO egereknél, mely a WT állatoknál elmaradt. A Trpa1 mRNS expressziója szignifikánsan csökkent a WT sokkolt csoportban, mely egybevág korábbi eredményeinkkel, ahol PTSD single prolonged stress modelljében és krónikus stressz modellben is hasonló expresszió csökkenést találunk. Az EWcp neuronok Ucn1 mRNS tartalma megnőtt sokk hatására a WT egerekben, ezzel szemben a KO egerekben ez nem változott, mely arra utal, hogy más az adaptáció a Trpa1 hiányában.

A TRPA1 ioncsatornaként befolyásolhatja az EWcp/UCN1/Trpa1 neuronok működését, ezáltal szerepe lehet a PTSD pathomechanizmusában.

Schmidt Marcell: Neuronok és microglia sejtek vizsgálata a substantia nigrában különböző korú vad típusú és hipofízis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid (PACAP)-génkiütött egerekben

PTE ÁOK, Anatómiai Intézet

Témavezető: Dr. Pham Dániel, Dr. Tamás Andrea

A PACAP egy neurotrófikus, anti-apoptotikus neuropeptid, amely legnagyobb mennyiségben az idegrendszerben, érzékszervekben és endokrin szervekben fordul elő. A PACAP Parkinson-kór modellben kifejtett neuroprotektív hatását már számos in vitro és in vivo vizsgálatban bizonyítottuk, emellett kimutattuk, hogy Parkinson-kóros betegek plazma PACAP szintje csökken a betegség progressziójával. Jelen kísérletünk célja a substantia nigra (SN) morfológiai változásainak vizsgálata endogén PACAP hiányában különböző korú egerekben.

Kísérletünkben 1.5, 4 és 8 hónapos, vad típusú (n=5-4-5) és PACAP-génkiütött (KO) (n=5-5-5) egerek SN pars compactáját vizsgáltuk. A dopaminerg sejteket tirozin-hidroxiláz, a microgliákat Iba1 immunfestéssel jelöltük, valamint vizsgáltuk a neuronok PACAP specifikus PAC1 receptor (PAC1R) expresszióját is. A microgliák aktivitását a morfológiai jellemzőik alapján osztályoztuk.

A SN területén a tirozin-hidroxiláz pozitív sejtek száma nem mutatott különbséget az egyes csoportok között. A nyugalomban lévő microgliák száma az életkor előrehaladtával szignifikáns emelkedést mutatott a KO csoportban, valamint a 8 hónapos KO állatokban szignifikánsan több microglia volt kimutatható az azonos korú vad csoporthoz képest. Az aktív microgliák számában nem találtunk különbséget a csoportok között. PAC1R kolokalizációt csak néhány esetben tudtunk kimutatni.

Ismert, hogy a PACAP KO egerekben az öregedési folyamatok a vad társaikhoz képest korábban zajlanak. Jelen kísérletünkben a KO egerekben az életkor előrehaladtával a microgliák számának emelkedése a SN korai károsodására utalhat. Az aktív microgliák tekintetében nem találtunk különbséget, melynek oka lehet, hogy a vizsgált állatokat akut lézió nem érte. A SN területén detektálható minimális PAC1R pozitivitásból arra következtethetünk, hogy a PACAP ismert neuroprotektív hatása más receptorokon vagy más agyterületeken keresztül érvényesül.

12:30-13:15 Ebédszünet

13:15-14:00 Plenáris előadás:

Dr. Deli Mária (SZBK Szeged): Mik azok a biológiai gátrendszerek és miért fontos a kutatásuk?

14:00-16:00 TDK szekció (8)

Zsűritagok: Dr. Barabás Klaudia, Dr. Bali Zsolt Kristóf, Dr. Csathó Árpád

Bognár Dávid: Koponyatrauma hatására bekövetkező fehérállományi mikrostrukturális elváltozások követéses vizsgálata modern MRI modalitásokkal
PTE KK, Orvosi Képzőképző Klinika

Témavezető: Dr. Környei Bálint, Dr. Tóth Arnold

A koponyasérülés a fejlett társadalmak vezető halálokaként számontartott károsodás. A koponyatrauma hatására kialakuló diffúz axonális sérülés (diffuse axonal injury-DAI) asszociált patológiai komponensei, mint a mikrovérzések és fokális ödémák, láthatóvá tehetők modern MRI modalitásokkal. Ezen asszociált mikrovérzések diagnosztikájában gold standard MR modalitás a szuszeptibilitás súlyozott (SWI) képalkotás. Korábbi kutatásunkban vizsgáltuk a DAI asszociált mikrovérzések diffúziós tenzor képalkotással traumát követően mutatott származtatott diffúziós paraméter eltéréseit. Jelen kutatásunkban ezen paraméter eltérések időbeli alakulásának vizsgálatát végeztük.

Pszichiátriai, neurológiai és korábbi koponyatraumára negatív anamnézissel rendelkező 13 MAYO súlyos-középsúlyos koponyasérült szubakut, továbbá 1 éves követési, 16 5 évnél régebbi koponyatrauma anamnézissel rendelkező koponyasérült beteg felvételeit vetettük össze korra egyeztetett (+3 év) kontrol alanyok felvételeivel. A mikrovérzések precíz definiálása érdekében az SWI felvételek koregisztrációját hajtottuk végre jó szöveti kontrasztú, T1 súlyozott MPRAGE felvételekkel. Probabilisztikus modell alapján rekonstruáltuk a fehérállományt, a perilezionáris fehérállomány vizsgálatát FSL 6.0 (FMRIB, Oxford) alapú, házi fejlesztésű félautomata algoritmus végezte, a mikrovérzés középpontjától mért 20mm-ig 2mm-enként koncentrikusan távolodó területeken. A gömbhéjak és a tractográfia során kapott fehérállomány metszeti voxeleinek átlag diffúziós paraméterei egyéenként, léziókként rögzítésre kerültek.

Eredmények: Akut felvételeken lévő szignifikáns ($p < 0,05$) perilezionáris diffúziós paraméter eltérések, MD RD emelkedések, az 1 éves követéses és az 5 évnél régebbi felvételeken továbbra is szignifikáns eltéréseket mutatnak.

Következtetés: A koponyatrauma hatására kialakuló fehérállományi mikrovérzések környezetében kimutatható DTI paraméter eltérések megtartottak maradnak.

Kovács Gyöngyvér Xénia: Bipoláris I. affektív zavarral kezelt betegek mentalizációjának vizsgálata egy Hemingway novella segítségével

PTE KK, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Témavezető: Prof. Dr. Tényi Tamás, Herold Márton

A bipoláris affektív zavar az egyik leggyakrabban előforduló pszichiátriai betegség (McIntyre, Berk és Brietzke, 2020), amely a társuló kognitív hiányosságok és a pszichoszociális funkció zavar miatt jelentős egészségromlást okoz (Tamura, Carvalho és Leanna, 2021). Az újabb meta-analízisek már az euthym állapotban is találtak (ToM) deficitet a bipoláris I. betegek körében (Gillissie és mtsai, 2022), míg korábban azt gondolták, hogy csak a relapszusok alatt áll fent. Dodell-Feder és munkatársai (2013) egy fikciós irodalom értelmezésén alapuló mentalizációs feladatot (Novella Feladat) hoztak létre, amellyel komplex módon mérték a ToM deficitet, melyet jelen kutatásunkban is alkalmaztunk.

Kutatásunk során arra a kérdésre kerestük a választ, hogy használható-e a Novella Feladat egyensúlyban lévő bipoláris I. affektív zavarral kezelt pszichiátriai betegek mentalizációs képességének felmérésére. Továbbá szeretnénk volna az euthym állapot mentalizációs deficitjeit igazolni a korábbi kutatásokra alapozva.

Módszer: Kutatásunkban összesen 62 fő vett részt, melyből 31 fő bipoláris I. affektív zavarral kezelt beteg, és 31 fő egészséges kontroll személy volt.

Kapott eredményeink alapján az nyert megerősítést, hogy valóban fennáll explicit mentalizációs deficit a bipoláris I. affektív zavar euthym fázisában is, tehát nem csak relapszusban, a tünetek hatására mutatnak mentalizációs deficitet a bipoláris I. affektív zavarral kezelt betegek.

Összességében elmondható, hogy a Novella Feladat jó eszköznek bizonyult a bipoláris I. betegek explicit mentalizációjának mérésére, és deficit mutatható ki náluk. A teszt használhatósága továbbá arra is felhívja a figyelmünket, hogy az irodalmi művek olvasásával a mentalizációs képesség fejleszthető (Mar és mtsai, 2006).

Petneházy Zalán: Traumás eredetű mikrovérzések tractus szintű jelentőségének vizsgálata modern MRI módszerekkel

PTE KK, Orvosi Képfalkotó Klinika

Témavezető: Dr. Tóth Arnold, Dr. Környei Bálint

A szuszceptibilitás súlyozott (susceptibility weighted- SWI) MRI, számos neurológiai kórképben kialakuló fehérállományi mikrovérzések (cerebral microbleed- CMB) detektálásának érzékeny eszköze, azonban a CMBk kapcsolata a fehérállomány mikrostukturális integritásával még nem teljesen tisztázott. Kutatásunk célja a koponyatrauma hatására kialakuló, diffúz axonkárosodás kapcsolt (traumatic microbleed- TMB) CMBk tractus szintű jelentőségének vizsgálata diffúziós tenzor (diffusion tensor imaging- DTI) MRI segítségével.

Vizsgálatunk alanyai 20 akut koponyatraumát szenvedett, korábban negatív neurológiai, pszichiátriai és neurotraumatológiai anamnézissel rendelkező és 20 korra (± 3 év) egyeztetett egészséges kontroll alany voltak. Probabilisztikus modell alapján rekonstruált 42 tractus átlag DTI paraméterei (frakcionális anizotrópia-FA, átlagos diffúzitás-MD, axiális diffúzitás-AD és radiális diffúzitás-RD), a CMBk száma és tractus-szintű lokalizációja került rögzítésre. Egyénenként maximum három CMB pozitív tractus került random beválogatásra. TMB pozitív, ezek épnek tűnő contralateralis párjai, valamint kontroll identikus tractusok és ellenoldali párjuk diffúziós paraméterei közti eltéréseket Bonferoni korrigált Friedman teszt segítségével vizsgáltuk.

72 TMB-t tartalmazó 49 tractus és ellenoldali identikus tractusokban, kontroll ipsi- és contralateralis tractusokhoz viszonyítva MD, AD, RD emelkedés ($p < 0.05$) volt tapasztalható. A TMB pozitív tractusok saját ellenoldalhoz képest nem mutattak eltérést.

Koponyatraumában mind a TMB pozitív tractusok, mind ellenoldali, épnek tűnő párjuk szignifikáns DTI eltéréseket mutattak kontrollokhoz képest azonban TMB pozitív pályák nem mutattak szignifikáns eltérést saját, ellenoldali identikus tractusokhoz viszonyítva. Ennek alapján következtetésünk, hogy tractus szinten a traumatikus mikrovérzések nem feltétlenül markerei a diffúz axon károsodásnak, valamint, hogy TMBk hiányában nem zárható az épnek tűnő pályák sérülése.

Toller Kata Anna: A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) vizsgálata pulmonalis vénaizoláción áteső pitvarfibrilláló betegekben

PTE ÁOK, Anatómiai Intézet; PTE KK, Szívgyógyászati Klinika

Témavezető: Dr. Tamás Andrea, Dr. Kupó Péter

A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) számos funkcióval rendelkező fehérje, melynek kardioprotektív hatása is ismert. Munkacsoportunk korábban igazolta, hogy myocardialis infarctusban és dekompenzált szívelégtelenségben a plazma PACAP-szint emelkedik, míg krónikus szívelégtelenségben csökken.

Vizsgálatunkban pitvarfibrilláció miatt pulmonalis vénaizoláción (PVI) áteső betegektől (n=20) gyűjtöttünk vérmintákat a beavatkozás kezdetén a vena femoralisból, az abláció kezdete előtt a bal pitvarból, a beavatkozás végén szintén a vena femoralisból, majd a műtét másnapján a vena cubitalisból. Az 5 ml alvadásgátolt vérmintákban az endogén PACAP-szintet ELISA módszerrel határoztuk meg. PVI részeként a páciensek bal pitvaráról feszültségtérképet készítve a betegeket ép (n=11) és heges (n=9) bal pitvarú csoportokra osztottuk. A különböző minták PACAP-szintjét hasonlítottuk össze a teljes populációban és a két csoportban egyaránt.

Vizsgálataink során szignifikánsan magasabb PACAP-szintet detektáltunk a bal pitvari vérmintákban és a beavatkozást követően a vena femoralis mintákban a beavatkozás kezdetén és 1 nappal a műtétet követően gyűjtött perifériás vérmintákhoz képest. A heges bal pitvarral rendelkező betegeknél szignifikánsan nagyobb PACAP-szint emelkedést találtunk a v. femoralis vérmintákban közvetlenül a műtétet követően a pitvari mintákhoz képest, mint az ép pitvarú csoportban.

Vizsgálataink során elsőként mutattunk ki szignifikáns különbséget a pitvari, femoralis és cubitalis vénákban mérhető PACAP-szintek között. A pitvari mintákban mérhető emelkedett PACAP-szint feltehetően a szívizomsejtekből és idegelemekből származhat, amelyek PACAP termelése a szívizomzat hegesedésétől függően különböző mértékben növekszik a vena femoralis vérmintákban a beavatkozást követően. A PACAP-szint változás pontos patomechanizmusa még nem ismert, ezért ennek felderítésére további vizsgálatokat tervezünk.

Gáspár Balázs: Erőszabályozási képesség változásának neurális mechanizmusa erőfejlesztő edzést követően fiatal és idősödő férfiaknál

PTE TTK, Sporttudományi és Testnevelési Intézet

Témavezető: Dr. habil. Váczai Márk

Az öregedés folyamata hatással van a neuromuszkuláris rendszerre, amely jelentősen meghatározza az erőszabályozási képességet. Az izomerő szabályozásának csökkent képessége pedig összefüggésben van az esések, sérülések kockázatával. Ezért fontos az időskorúak fejlesztésével foglalkozni, mivel a leépülés folyamata késleltethető, valamint csökkenteni tudjuk a sérülések kockázatát. Vizsgálatunkban feltételeztük, hogy az idős, valamint fiatal csoport erőszabályozási képességeiben különbség van. Továbbá feltételeztük, hogy a maximális erőedzés hatására, valamint az edzéshagyás után eltérően módosul az erőszabályozási képesség és azzal együtt járó EMG aktivitás idős és fiatal személyek esetében.

Vizsgálatunkban 10 fiatal és 8 idős személy vett részt. A méréseket egy számítógép által vezérelt dinamométer segítségével hajtottuk végre, amellyel vizsgáltuk a maximális izometriás erő kifejtést (MVIC). Ezután erőszabályozási teszteket végeztünk, amely alatt vizsgáltuk a quadriceps EMG aktivitást is. A tesztek elvégzése után következett a 4 hetes edzésprogram, amely után újból elvégeztük a teszteket, amelyet 3 hét múlva megismételtünk edzések nélkül.

Az MVIC esetében csoport és idő fő hatást kaptunk. Abszolút hibázásban az excentrikus erőszabályozás esetében csak csoport fő hatást találtunk. A variabilis hibázás esetében szintén az excentrikus erőszabályozásban csoport és idő szignifikáns fő hatást kaptunk. A normalizált EMG adatok alapján elmondható, hogy mindenhol szignifikáns csoport fő hatást találtunk, illetve idő fő hatást a 20%-os és az excentrikus erőszabályozásban.

Az eredmények alapján az első hipotézisünket csak részben tudtuk igazolni. A második hipotézisünket elvetjük, mivel nem eltérően módosult az erőszabályozási képesség, illetve az EMG aktivitás. Úgy tűnik, hogy a motoros egységek tulajdonságaiban végbemenő változások neuromuszkulárisan gazdaságosabbá tették az erőszabályozási képességet, azonban javulást a legtöbb esetben nem eredményezett.

Ivusza Patrik: A proprioceptív edzésháttér hatása a lábszári izmok stabilizációs stratégiájára instabil leérkezésnél

PTE TTK, Sporttudományi és Testnevelési Intézet

Témavezető: Dr. habil. Váczai Márk, Sebesi Balázs

Számos vizsgálat foglalkozott a boka rándulás biomechanikájának feltárásával. Korábban bebizonyították, hogy alacsonyabb a lábszári izmok EMG aktivitása, ismeretlen irányba eldöntött felületre való leérkezés során. Kosárlabdázók mérkőzéseik során számtalanszor hajtanak végre egylábas leérkezést, szerencsétlen esetben épp az ellenfél lábfeje, ami egy ismeretlen felület. Ez vélhetően kialakít egy neuromuszkuláris proprioceptív adaptálódást, ami segíti a sérülés elkerülését. Kutatásunkban vizsgáljuk, hogy a kosárlabdázóknak szignifikánsan magasabb lesz-e a bokaízületet stabilizáló izmok EMG preaktivitása az úszók, vagy atlétákhoz képest.

A vizsgálatunkban 27 egészséges férfi vett részt. Először megmértük a boka körüli dorsal-, plantarflexor, supinator, és pronator izmok maximális erejét. Ezután 30 cm magasságból egylábas leérkezéseket hajtottak végre a billenőfelületre ismert, és ismeretlen kondíciókban. EMG elektródák segítségével mértük a tibialis anterior, peroneus longus, gastrocnemius medialis, lateralis, és a soleus izmok aktivitását az első két teszt során. Ezután Togu® Jumper®-en egyensúlyozó tesztet hajtottak végre közben mozgáskövető szenzorral mértük a testszegmens kilengés nagyságát.

Ismeretlen bokaízületi supinatio során a kosárlabdázók m. peroneus longus preaktivációja szignifikánsan magasabb volt, mint az úszóké ($p=0,02$). Ismeretlen bokaízületi dorsalflexió során a kosárlabdázók m. triceps surea preaktivációja szignifikánsan magasabb volt, mint az úszóké ($p=0,003$), és az atlétáké ($p=0,02$). Az egyensúlyozó teszt során egyik vizsgált síkban sem volt szignifikáns különbség a csoportok értékei között.

Több ismeretlen irányú leérkezés során kapott relatív EMG értékekből arra következtethetünk, hogy a kosárlabdázás során fellépő váratlan ingerek kialakították a neuromuszkuláris adaptálódást.

Papp Edina: Az implicit időbeli felkészülés folyamatai konfliktus helyzetben

PTE GTKK, Transzlációs Idegtudományi Kutatócsoport

Témavezető: Dr. Knakker Balázs, Dr. Hernádi István

Időbeli felkészülés során információt gyűjtünk az esemény várható időpontjáról, így összpontosítjuk a figyelmünket az optimális válaszreakciók érdekében. Implicit időbeli felkészülés során ismételt tapasztalatok alapján tanuljuk meg a várható időzítést. Az implicit időbeli felkészülés magába foglal egy automatikus tanulási folyamatot, amely a szekvenciális hatás megjelenésében nyilvánul meg, valamint egy kontrollált felkészülési folyamatot, amelyet a késleltetés-hatás igazol. Kutatásunk célja megvizsgálni az időbeli felkészülés folyamatait egy kognitív kontrollt igénylő konfliktus feladat megoldása során.

Kutatásunkban 34 egyetemi hallgató vett részt. Az adatgyűjtésre a saját magunk által létrehozott kombinált Flanker-feladatot alkalmaztuk, amely az Eriksen-féle Flanker-feladat és a változó késleltetéses reakcióidő-paradigma kombinációja. A kombinált feladatban minden próba egy implicit figyelmeztetőjelzéssel kezdődött, amelyet változó késleltetés követett (800, 1500 vagy 3200 ms). Ezután a célinger jelent meg, amelyet kongruens, inkongruens vagy semleges disztraktorok vettek körül.

Tiszta konfliktus blokkban (késleltetés: 800 ms és konfliktus helyzet) megismételtük a klasszikus konfliktus-hatást. Tiszta késleltetés blokkban (randomizált késleltetés és neutrális célinger) megismételtük a késleltetés-hatást és a szekvenciális hatásokat. A Kombinált blokk rejti kutatásunk újszerű eredményeit: a válaszok a tiszta konfliktus-helyzethez képest lényegesen lassabbak voltak a változó késleltetés által bevezetett időbeli bizonytalanság miatt, emellett a konfliktus-hatás változatlan formában megjelent. Érdekes módon a szekvenciális hatás érvényesült, míg a klasszikus késleltetés-hatás teljesen hiányzott, amikor a kontroll a konfliktus feladat megoldására irányul.

Eredményeink összhangban vannak azokkal a modellekkel, amelyek szerint az időbeli felkészülés két szétválasztható folyamatot foglal magában, egy automatikus, motoros tanulási folyamatot és egy tudatos folyamatot.

Rendes Réka: Implicit érzelmszabályozás negatív szocioemocionális ingerek feldolgozása során: fMRI-kutatás

PTE BTK, Pszichológia

Témavezető: Dr. Deák Anita

Különböző társas helyzetekben érzelmszabályozási folyamatokat alkalmazva módosíthatjuk a negatív ingerek hatására kialakult belső érzelmi állapotunkat. Ez a folyamat végbemehet nemcsak explicit, tudatos és szándékos módon, hanem implicit módon is. Implicit érzelmszabályozás alatt azt a jelenséget értjük, amikor a szabályozási momentum instrukció nélkül, az ingerfeldolgozás folyamatába ágyazva, automatikusan megy végbe.

Kutatási kérdésünk, hogy az implicit átkeretezés, mint érzelmszabályozási stratégia milyen idegrendszeri struktúrák aktivációját hívja elő, valamint milyen mértékben hatékony a negatív érzelmek elaborációjában szubjektív értékelés alapján. A vizsgálatban 40 egészséges, fiatal felnőtt vett részt (20 férfi, 20 nő), akik nem rendelkeztek pszichiátriai vagy neurológiai zavarral. A 3T scannerrel készült funkcionális MRI felvételek alatt a résztvevőknek egy negatív szocioemocionális inger reinterpretációját kellett végrehajtaniuk. A feladat reinterpretációs, másnéven átkeretezési jellege abban áll, hogy a résztvevőknek a feladat során ugyanazon kép negatív, majd semleges jelentésű változatát exponáltuk. Explicit érzelmszabályozási instrukciót nem adtunk, a résztvevőknek az inger által kiváltott természetes reakcióikat kellett figyelemmel kísérniük. Az átkeretezési feladat során a negatív címkével ellátott képek kellemetlenebb és intenzívebb érzéseket váltottak ki a résztvevőkből, mint a semleges ingerek. A negatív kondícióban idegrendszeri szinten a megnövekedett occipitális, temporális, dorzomediális prefrontális, inferior frontális, hippocampális és parahippocampális aktivációt regisztráltunk.

A fenti eredményeink arra mutatnak, hogy a negatív ingerek feldolgozásához kapcsolódóan olyan hálózat-jellegű aktiváció jelenik meg, amely a komplex limbikus, prefrontális és temporális összeköttetéseken keresztül lehetővé teszi az inger észlelését, kontextuális értelmezését és az inger által kiváltott érzelm memóriefolyamatokon keresztüli szabályozását.

16:00-16:30 Kávészünet

16:30-18:15 PhD szekció (7)

Zsűritagok: Prof. Dr. Reglödi Dóra, Prof Dr. Zelena Dóra, Dr. Tóth Arnold

Arató Ákos: A Problémás Internet- és Okostelefon Használat Vizsgálata Funkcionális Mágneses Rezonancia Képalkotással

PTE ÁOK, Klinikai Idegtudományi Doktori Iskola

Témavezető: Dr. Darnai Gergely

Az eddigi tudományos eredmények alapján a problémás Internet használat (PIH) és a problémás okostelefon-használat (POH) mértéke, összefüggésben áll a különböző kognitív funkciók (figyelem és kognitív kontroll) és a mögöttük álló magasabb rendű, funkcionális agyi hálózatok működésváltozásával. Viselkedésszerű kutatások alapján a PIH és POH mértéke hatással lehet a szociális kogníciót igénylő helyzetekben nyújtott teljesítményekre, valamint a kognitív mentális fáradtság mértékére is. A jelenségek mögött álló idegrendszeri háttér nem igazán ismert, ezért vizsgálatuk, funkcionális mágneses rezonancia képalkotással (fMRI) nélkülözhetetlen.

Módszer: Kutatásainkban, Pszichomotoros Vigilancia Tesztet alkalmaztunk a kognitív mentális fáradtság indukálására, valamint egy érzelmi arcfelismerési paradigmát, a szociális kognitív funkció vizsgálatára, az fMRI mérések alatt. Önbevallásos kérdőíveket használtunk a PIH, az POH és a szubjektív mentális fáradtság mértékének mérésére.

A mentálisan fárasztó helyzetben, az idegrendszeri aktivációs változások a figyelmi folyamatokért (bal oldali prekuneus), és a végrehajtó kontrollért felelős területeken (bal oldali superior és medialis frontális gyrus) összefüggésbe hozhatók a PIH mértékével. Továbbá pozitív összefüggéseket találtunk a PIH és POH mértéke, valamint az érzelmi kognitív kontrollért és a szociális funkciók ellátásáért felelős magasabb rendű, funkcionális kapcsolatok között.

Eredményeink rávilágítanak a PIH hatására egy mentális fáradtságot okozó helyzetben. Továbbá a szociális működés, különösen az érzelmi arckifejezések felismeréséért felelős funkcionális kapcsolatok érintettségére hívja fel a figyelmet PIH és POH esetén. Ezek alapján kiemelhetjük, hogy az agy végrehajtó és figyelmi rendszerei mellett, a szociális kognitív funkciókért felelős idegrendszeri hálózat is érintett lehet a zavarok patogenezisében.

Bodó Tímea: Epilepszia szindrómák ritka genetikai mutációinak vizsgálata

PTE ÁOK, Genetikai Intézet

Témavezető: Dr. Hadzsiev Kinga

A Bethesda Gyermekkórház Neurológiai Osztályán több ezer epilepsziás gyermeket gondozunk. Ezen belül az ismert genetikai epilepszia szindrómák száma százra tehető.

Klinikusként, a genetikai epilepszia szindrómákon belül beteg és beteg közötti lényeges eltéréseket látunk a rohamok gyakoriságában, a terápiára adott válaszban a mozgás, figyelem, értelmi elmaradás mértékében is. Az irodalmi adatokat áttekintve, azt találtam, hogy az egyre gyakrabban vizsgált és újonnan felfedezett ritka mutációk megváltoztathatják a klinikai megjelenést. A genetikai szindrómák egyre precízebb molekulárgenetikai feltérképezése lehetővé tette a phenotípus megjelenés heterogenitásának vizsgálatát.

Az SCN1A gén egy feszültségfüggő Na csatorna alpha-1 alegységét kódoló gén. A hozzá köthető mutációk az epilepszia betegségek egy széles spektrumát alkotják, a GEFS+ (lázgörcs plusz) szindrómától a súlyos Dravet szindrómáig. A Pécsi Tudományegyetem Genetikai Intézetében kettő új frame shift mutációt hordozó beteg került azonosításra.

Az első lépés a mutáns SCN1A cDNS klónozása volt, melyhez először totál RNS izolálására volt szükség HepG2 sejtekből. Az ebből átírt cDNS-en a mutáns SCN1 verziót PCR amplifikációval állítottuk elő. A vizsgált mutáció a 9. exonon van, így a konstrukcióhoz ennek az amplifikálására volt szükség. Piggyback expressziós vektort használtuk, ahova a netbilder klónozó rendszer segítségével építettük be a SCN1A mutáns verzióját. Az elkészült konstrukciót az HepG2 Sejtvonalba transzfekcióval juttattuk be, amiben a mutáns izoforma indukálhatóan fejeződik ki. Tervünk a mutáns SCNA1 indukált expresszióját követően a Ca-ion áramok vizsgálata bioszenzor RFP-vel, valamint a mutáns SCNA1 indukált expresszióját követően a Na⁺ áramok követése patch-clamp-pel.

A mutáns SCN1A gént tartalmazó ioncsatornában mérhető funkcióváltozást szeretnénk detektálni, bizonyítva ezzel, hogy a nem bizonyítottan patogén mutáció is élettani változásokat okoz a sejtmembránban és a jelátvitelben.

Bozzai Dóra: A kognitív tartalék hatása Parkinson-kórban

PTE ÁOK, Magatartástudományi Intézet

Témavezető: Dr. Karádi Kázmér

A kognitív tartalék magyarázatul szolgálhat a neuropatológia mértéke alapján elvárt, illetve megfigyelt kognitív teljesítmény különbségére. Az agyi hálózatok hatékonyabb felhasználásán keresztül kifejtett protektív hatása megmutatkozik olyan neurodegeneratív betegség esetén is, mint a Parkinson-kór (PK). Kutatásunkban gépi tanulás módszerével tárjuk fel a kognitív tartalék hatását PK-ban.

517 PK-os beteg demográfiai, klinikai és neuropszichológiai adatait elemeztük retrospektív módon, hogy azonosítsuk a kognitív teljesítményt befolyásoló változókat. A kognitív tartalék meghatározásához az iskolázottságot vettük alapul.

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy az iskolázottság mértéke az egyik legfontosabb előrejelzője a kognitív teljesítménynek, olyan tényezőkkel összevetve, mint az életkor és a betegséghez kapcsolódó klinikai változók.

Eredményeink rávilágítanak a KT szerepére PK-ral diagnosztizált betegek kognitív teljesítményének alakulásában. A jövőben érdemes számításba venni a tartalékot a betegség prognózisának megítélésakor.

Magyar-Sümegei Zsófia Dina: Neurovaszkuláris diszfunkció és kognitív hanyatlás súlyos traumás agysérülést követően

PTE KK, Idegsebészeti Klinika

Témavezető: Dr. Tóth Péter József

Elméleti háttér: A súlyos traumás agysérülés (TBI) magas mortalitást mutat és krónikus következményei, mint például a kognitív hanyatlás, óriási terhet rónak világszerte a társadalomra. A neurovaszkuláris szétkapcsolás (a lokális agyi véráramlás neuronális aktivációra való alacsonyabb szintű növekedése) és az inzulinszerű növekedési faktor 1 (IGF-1) szint csökkenése, kulcsfontosságú szerepet játszanak a kognitív diszfunkcióban. Kimutatták, hogy a TBI neurovaszkuláris szétkapcsolást eredményez, és csökkenti az IGF-1 termelését. Célunk annak a hipotézisnek a tesztelése, hogy a zavart IGF-1 jelátvitel révén, a súlyos koponyasérülés hosszú távú neurovaszkuláris szétkapcsoláshoz vezet, ami összefüggésbe hozható a kognitív diszfunkcióval.

Módszertan: Prospektív vizsgálatunkban súlyos koponyasérülést elszenvedett betegek neuropszichológiai tesztelését végeztük el 1-15 évvel a traumát követően, standardizált tesztekkel (TONI-3 Nonverbális Intelligencia Teszt, Frontális Funkció Becslő Skála, Kontrollált Verbális Szóasszociációs Teszt, Trail Making Teszt (A, B), Rey Auditoros Verbális Tanulási Teszt, Rey–Osterrieth Komplex Ábra Teszt, Toulouse-Pieron Figyelem Teszt, Digit Span, Mintázat Fluencia Teszt, Órarájzadási Teszt). Neurovaszkuláris kapcsolás mérésére funkcionális transzkraniális Doppler (fTCD) vizsgálatot végeztük, ami összefüggésbe hozható a biomarkerek szintjével. A bazális agyi véráramlást és a neuronális konnektivitást fáziskontrasztos –és funkcionális MRI-vel mértük.

Eredmények: Előzetes eredményeinket mutatjuk be, miszerint a TBI hosszú távú kognitív deficitet és neurovaszkuláris szétkapcsolódást okoz azoknál a betegeknél, akiknél csökkent IGF-1 szint mérhető.

Konklúzió: Vizsgálatunk bizonyítékot szolgáltat a kognitív hanyatlás hosszú távú vaszkuláris mechanizmusairól a súlyos TBI túlélői esetében, segítséget nyújtva a kognitív deficit megelőzéséhez.

**Padányi Anna: A szeriális pozíció és a bemutatási idő hatása a teljesítményre
Páros Asszociációs Tanulási paradigmában**

PTE GTKK, Transzlációs Idegtudományi Kutatócsoport

Témavezető: Dr. Hernádi István

Egy szólista szabad felidézése során az első pár szóra (elsőbbbségi hatás, primácia) és az utolsó pár szóra (újdonsági hatás, recencia) emlékszünk a legjobban (szeriális pozíció hatás). Emellett, a szavak bemutatási (kódolási) idejének növelése javítja a listában később eltárolt szavak visszahívását, de a koraiakét nem (proaktív és globális információfeldolgozás).

A humán vizsgálatok során legtöbbször alkalmazott verbális feladatok korlátozzák a paradigma transzlálhatóságát, ezért mi egy nem-verbális téri-vizuális munkamemória paradigmában (VSWM), a Páros Asszociációs Tanulási tesztben (PAL) vizsgáltuk a bemutatási időnek a teljesítményre gyakorolt hatását a szeriális pozíció függvényében. A tesztben egy érintőképernyőn 5 vagy 6 absztrakt ábrát mutattunk be egyenként, egymás után, eltérő helyeken 0.75, 1 vagy 1.5s-ig, blokkosított elrendezésben. Ezt követően egy 1s vagy 5.5s késleltetés után visszakérdeztük az ábrák helyét.

A várakozásoknak megfelelően az 1s-os késleltetés esetén a bemutatási idő csökkentése rontotta a teljesítményt, valamint jelen voltak a primácia és recencia hatások. Érdekes módon, a két faktor egymással is kölcsönhatásba lépett: a közepes bemutatási idő esetében a primácia a hosszú bemutatási időben megfigyelthez, míg a recencia a rövid bemutatási időben nyújtott teljesítményhez hasonlított. Ezen felül, az ábrák bemutatásának kezdetétől a visszakérdezésig eltelt idő kontrolljaként bevezetett kondíció (0.75s bemutatási idő, 5.5s késleltetés) rámutatott, hogy a késleltetés során nyert extra idő a primáciát javította, de a recenciánál nyújtott teljesítményt nem.

Összefoglalva, a szeriális pozícióhatások és a bemutatási idő között a PAL tesztben megfigyelt interakció egyrészt alátámasztja a primácia és recencia hatások mögöttes mechanizmusainak különbségét egy nem-verbális VSWM paradigmában, miközben új fényt vet a rövid távú memória konszolidációjában részt vevő eddig ismeretlen kódolási folyamatokra.

Sipos Andrea: Progresszió és biomarkerek vizsgálata dystrophia myotonicában szenvedő betegek körében

PTE KK, Neurológiai Klinika

Témavezető: Dr. Pál Endre

A dystrophia myotonica a leggyakoribb felnőttkori izomdisztrófia. Genetikai háttere és klinikai megjelenése alapján két típusát különböztethetjük meg (DM1,2). DM1 kialakulásáért a 19. kromoszómán található DMPK gén nem átíródó szakaszán trinukleotid repeatek a felelősek. Az ezekről a szakaszokról átíródó mRNS-ek, illetve ezen mRNS-eknek más RNS-kötő fehérjékkel való kapcsolata révén az érintett RNS-ek érése zavart szenved, mely első sorban az izomszövet károsodását okozza, de más, a betegségre jellemző egyéb eltérések magyarázatául is szolgál. Ilyen például az izmok relaxációs zavara (myotonia) és az inzulinrezisztencia.

DM1 esetében a trinukleotid repeatek száma összefüggésben áll a betegség életkori és súlyosságbeli megjelenésével. Klinikailag DM1 eltérő életkori manifesztációt mutat, első sorban disztális hangsúlyú izomgyengeséggel jelentkezik, és a betegség előrehaladtával válnak érintetté a proximális izmok. Myotonia a betegség viszonylag korai szakaszában megjelenik, és jelentős életminőségbeli befolyással bír. Az izomtűneteken kívül a korai kezdetű cataracta, magas koleszterinszint, dyslipidaemia, inzulinrezisztencia, cukorbetegség jellemzik a betegséget.

DM jelenleg nem gyógyítható betegség. A betegek rendszeres állapotfelmérése szükséges, emellett javasolt kiegészítő vizsgálatok időszakos elvégzése is. Amennyiben lehetséges, bizonyos eltérések időben történő felismerésével, kezelésével a betegek életminősége, életkilátása javítható. Az állapotfelmérések során használt tesztek korábban már vizsgáltuk, alkalmasak-e a betegség megfelelő követésére. Emellett egészséges alanyokkal is elvégeztettünk számos tesztet, melyek kapcsán korábban nem rendelkezünk normál értékekkel.

Tervünk a legmegfelelőbb követési vizsgálatok kiválasztásával, azok objektív értékelésével a betegek gondozásának megkönnyítése, a későbbiekben a betegség mélyebb megismerésével esetlegesen oki terápiát nyújtó kezelés megtalálása.

Szente Anna: Agyi nyugalmi állapotú funkcionális konnektivitás vizsgálata enyhe COVID-19 fertőzést követően

PTE ÁOK, Klinikai Idegtudományok Doktori Iskola; PTE KK, Neurológiai Klinika

Témavezető: Dr. Darnai Gergely

Bár a koronavírus fertőzés elsősorban légúti tüneteket okoz, a fertőzés következményeként a központi idegrendszer is érintett lehet az akut fázisban, illetve hosszú távon is. Ennek háttere még nem teljesen tisztázott, de az elérhető szakirodalmi adatok alapján agyi strukturális és funkcionális eltérések is előfordulhatnak. Kutatásunkban az agyi nyugalmi funkcionális kapcsolatokat vizsgáltuk COVID-19 fertőzésen enyhe tünetekkel átesett csoporton és kontrollcsoporton.

Kutatásunk keretében 76 résztvevőt vizsgáltunk. A COVID-19 fertőzött csoportba olyanok kerültek, akik az első vagy második hullám alkalmával fertőződtek meg enyhe tünetekkel, vagy tünetmentesen és kórházi kezelésre nem volt szükség. A résztvevők nyugalmi állapotú agyi funkcionális mágneses rezonancia képalkotás (fMRI) vizsgálata történt, viselkedési adatokat pedig kérdőívekkel és neuropszichológiai tesztekkel vizsgáltunk. A nyugalmi funkcionális kapcsolatok elemzéséhez Multivariate Pattern Analysis-t (MVPA) használtunk, amely hipotézis független eljárásként az egyes voxelek és az agy többi része közti konnektivitást vizsgálja, a következő lépésben pedig a kapcsolatok eltéréseit a két csoportban.

Eredményeink alapján a két csoport között 5 cluster területén volt eltérés a funkcionális kapcsolatokban az agy többi részével. Ezek között találtunk hypokonnektivitást az érzésért felelős területeken, illetve hyperkonnektivitást kognitív funkciókért (például térbeli figyelem irányítása) felelős területeken. A neuropszichológiai tesztek pontszámaiban szignifikáns különbség a két csoport között nem volt.

Kutatásunk során azt láttuk, hogy COVID-19 fertőzésen enyhe tünetekkel átesett egyének nyugalmi állapotú funkcionális kapcsolatai megváltoztak. A nyugalmi funkcionális konnektivitás erőssége bizonyos agyi hálózatok között csökkenést és növekedést is mutatott. Eredményeink neurális kompenzációra is utalhatnak, amely a vírusfertőzés következménye lehet.

Vranesics Anett: Major depresszióban szenvedő és korai életkorban bántalmazott páciensek fehérállományi mikrostrukturális változásainak vizsgálata diffúziós tenzor képalkotással

PTE ÁOK, Klinikai Idegtudományok Doktori Iskola

Témavezető: Prof. Dr. Czéh Boldizsár és Hajnalné Dr. Nagy Szilvia Anett

A major depresszió igen gyakori mentális betegség, amely komoly népegészségügyi problémát jelent. Kutatásunk célja modern képalkotó módszerek segítségével, mint például a diffúziós tenzor képalkotás, feltárni olyan fehérállományi pályákat, melyek mikrostrukturális integritása, membrándenitása, és mielinizációjának mértéke eltérő a depressziós személyekben az egészséges kontroll alanyokhoz képest. Valamint, hogy azonosítsuk azokat a pályarendszereket, melyeknél ezen mikrostrukturális eltérések vélhetően a korai életkorban megtapasztalt bántalmazás és elhanyagolás következtében alakultak ki.

Kutatásunkban 16 major depressziós, 20 korai életkorban bántalmazott és depressziós páciens és 21 nemben és korban illesztett egészséges kontroll személy vett részt. A gyermekkori bántalmazás és elhanyagolás tényét személyes interjúkkal és a Gyermekkori Trauma Kérdőív segítségével végeztük, a depresszió súlyosságát a Beck Depresszió és Szorongás Kérdőívekkel állapítottuk meg. A diffúziós tenzor képalkotó vizsgálatokat egy 3T Magnetom TIM Trio MRI készülékkel végeztük, az adatok feldolgozása és kiértékelése az FSL Tract-Based Spatial Statistics program használatával történt.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy az életkor előrehaladtával a fehérállományi vízdifúzió irányítottságának mértéke csökken a fehérállomány területén, illetve a nőkben fokozottabb a vízmolekulák mozgásának irányítottsága, mint férfiakban. Az átlagos diffúzivitás mértéke a bántalmazott csoportban gyengébb összefüggést mutatott a nemmel a depressziós csoporthoz képest a posterior thalamikus pályák és a corpus callosum splenium területén, valamint a gyermekkori érzelmi bántalmazás mértékével a superior corona radiata pályarendszerének esetében ($p=0.05$).

Összefoglalva, előzetes eredményeink azt mutatják, hogy a negatív gyermekkori élmények nemre specifikus hatással vannak a major depressziós betegek diffúziós paramétereire.

18:15-19:15 Vacsora

2023.04.01. (szombat)

8:30-9:00 Plenáris előadás:

Dr. Borbély Éva: Új eredmények és kihívások a neuropeptid kutatásban

9:00-10:45 NAP (PhD) szekció (7)

Zsűritagok: Prof. Dr. Dóczi Tamás, Prof. Dr. Völgyi Béla, Prof. Dr. Czéh Boldizsár

Biskup Dóra: Szomatosztatin 4 receptoron ható agonisták in silico vizsgálata

PTE ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Témavezető: Prof. Dr. Pintér Erika, Dr. Börzsei Rita

A perifériás vagy központi idegrendszer metabolikus vagy traumás sérülése okozta neuropátiás fájdalom hatékony kezelése megoldatlan klinikai probléma. A hagyományos és adjuváns fájdalomcsillapítók korlátozott hatékonyságúak és gyakran súlyos mellékhatásokat okoznak, ezért szükséges új támadáspontú gyógyszerek kifejlesztése.

Munkacsoportunk korábban bizonyította, hogy a szomatosztatin a kapszaicin-érzékeny peptiderg szenzoros idegvégződésekből felszabadulva fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő hatást közvetít a 4-es szomatosztatin receptor altípuson (SST4) keresztül, amely mind a periférián, mind a központi idegrendszerben megtalálható. A natív szomatosztatin terápiás felhasználása korlátozott, az öt szomatosztatin receptor közvetítette számos biológiai hatása és rövid plazmafelezési ideje miatt, ezért SST4 receptor szelektív agonisták fejlesztése hatékony megoldás lehet a neuropátiás fájdalom kezelésére.

Munkacsoportunk, átfogó irodalmi gyűjtést követően, 101 SST4 receptoron ható, kismolekulájú agonista közül in silico molekula dokkolással magas kötési energiájú vegyületeket határozott meg új farmakofór fejlesztése céljából. Ezek közül a nagy affinitást mutató, 1406 jelű, pirrolo-pirimidin vázas molekula kötődési mintázatát, energiáját, és kötésben résztvevő funkciós csoportokat hasonlítottuk össze az endogén szomatosztatin, illetve az SST4 szuperagonista J-2156 adataival. Irodalomból ismert, hogy a ligandumok megkötésében kulcsfontosságú szerepet játszik a SST- receptorok III. transzmembrán régiójának konzervált ASP aminosava. A 1406 interakcióba lép az SST4 konzervált ASP 126-tal, továbbá GLU 297-tel, THR 215-tel, ASN 293-mal és SER 208-cal hidrofób kölcsönhatást alakít ki.

In silico eredményeink alapján a 1406 gyógyszerjelölt vegyület hasonló kötési mintázattal rendelkezik, mint az endogén szomatosztatin. Jelenleg a 1406 molekula kémiai szintézise zajlik, in vitro és in vivo biológiai vizsgálatok céljára.

Farkas Szidónia: Új ösztrogénszerű vegyületek szelektív, nem klasszikus hatásmechanizmusának vizsgálata MCF-7 sejtekben és neuroprotektív potenciáljuk az Alzheimer-kór két egérmodelljében

PTE ÁOK, Élettani Intézet

Témavezető: Prof. Dr. Zelena Dóra and Dr. Kovács Tamás (Prof. Dr. Ábrahám István)

A 17β -ösztradiol (E2) neuroprotektív hatással bír az Alzheimer-kór (AD) állatmodelljeiben. Az E2-terápia azonban számos mellékhatással járhat. Ezért ígéretesek lehetnek az új ösztrogénszerű vegyületek, az úgynevezett „Nem-genomiális útvonalat aktiváló ösztrogén-szerű molekulák” (ANGELS).

Célul tűztük ki, hogy in vivo neuroprotektív potenciállal rendelkező ANGELS vegyületeket találjunk, ösztrogénszerű mellékhatások nélkül.

A szóba jöhető szteroidmolekulákat az ösztrogén receptor alfához történő számítógépes dokkolás során in silico választottuk ki. A legígéretesebb molekulák klasszikus hatásait in vitro (ERE aktivitás) és in vivo (uterotróp mellékhatás) vizsgáltuk. A mellékhatásoktól mentes ANGELS-eket MCF-7 sejteken teszteltük a nem-klasszikus mechanizmusokra. Végül egy vegyület neuroprotektív hatását vizsgáltuk két egérmodellben (neurotoxikus, $A\beta$ 1-42-indukált és genetikai hármass transzgenikus AD modell). Morfológiai (kolinerg sejtek a nucleus basalis magnocellularisban (NBM) és rostvesztesség a szomatoszenzoros kéregben (SC), amiloid plakkok és tau foszforilátok száma) és viselkedésbeli változásokat (Y-labirintus, kényszerített úszás teszt) egyaránt vizsgáltuk.

A 16 kiinduló anyagból 6 db E2-szerű mellékhatás mentes ANGELS-t azonosítottunk. A kiválasztott vegyület szignifikánsan helyreállította a kolinerg rostok elvesztését az SC-ben anélkül, hogy befolyásolta volna az NBM-ben található sejtek, valamint az $A\beta$ plakkok és pTau aggregátumok mennyiségét. A kezelések után viselkedésbeli változásokat észleltünk.

A tesztelt ANGELS in vitro és in vivo nem mutatott ösztrogénszerű mellékhatásokat, és két AD egérmodellben neuroprotektív tulajdonságokkal rendelkezik. Úgy gondoljuk, hogy ezek, vagy hasonló vegyületek új megközelítést jelenthetnek az AD terápiájában.

Fazekas Csilla Lea: A medián ráfe régió VGLUT3+ neuronjainak aktivitása segíti a hosszútávú memória kialakulását térbeli tanulás során

PTE ÁOK, Élettani Intézet

Témavezető: Prof. Dr. Dóra Zelena and Stéphanie Daumas

A medián ráfe régiót (MRR) a mai napig szerotonerg magként van számontartva annak ellenére, hogy az idegsejtek egy jelentős része a hármas típusú vezikuláris glutamát transzportert (VGLUT3) fejezi ki. Továbbá ezek a sejtek projekciókat küldenek a hippocampusba, ahol az itteni oszcillációkat is befolyásolják.

Jelen tanulmányunk célja, hogy megvizsgáljuk a MRR VGLUT3+ neuronok hatását térbeli tájékozódáson alapuló tanulási és memória feladatban. Kemogenetika (DREADD receptorok) és optogenetika (ChR2) segítségével specifikusan a VGLUT3+ sejteket serkentettük a MRR-ben az ismertén hippocampusz-függő vízilabirintus paradigmában. VGLUT3-Cre hím és nőstény egerekben adeno-asszociált vírus vektor segítségével kontroll vagy serkentő csoportokat hoztunk létre. Térbeli referencia memória teszt (SRM) közben kemogenetikás csoportokban naponta injektáltuk a szintetikus ligandot, a klozapin-N-oxidot (CNO). Optogenetika során az állatok 10 másodpercen át 20 Hz-es lézer serkentést kaptak amíg a platformon tartózkodtak.

A rövidtávú memória teszt 10 perccel, míg a hosszútávú memória teszt 72 órával később volt. A MRR VGLUT3+ neuronjainak serkentése nem volt hatással a tanulásra a SRM során. Kemogenetikás csoportban nem volt különbség a csoportok közt a rövidtávú memória tesztben, de 72 órával később a serkentett csoport gyorsabban találta meg a platform helyét, mint a kontroll. A korábbi optogenetikai serkentésnek nem volt hatása a memória tesztek során.

Eredményeinket alátámasztják a negyedekben töltött idők: rövidtávú memória teszt során minden csoport a korábban platformot tartalmazó negyedet preferálta, míg a hosszútávú memória tesztben csak a kemogenetikailag serkentett csoport töltött ott több időt. Eredményeinkkel kimutattuk, hogy a MRR VGLUT3 pozitív neuronjainak szerepe van a hosszútávú memória kialakulásában. Sőt, ehhez sokáig fennálló aktivitás szükséges.

Fülöp Barbara: A fraktalkin receptor (CX3CR1) szerepet játszik a krónikus stressz-indukált fájdalom és mikrogliaváltozások kialakulásában egérmodellben

PTE ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Témavezető: Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna, Dr. Borbély Éva

A krónikus pszichoszociális diszstressz több fájdalommal járó betegség (pl. fibromialgia, neuropátia) kialakulásában/súlyosbodásában szerepet játszik. Ezen betegségek gyógyszeres terápiája gyakran nem hatékony és/vagy súlyos mellékhatásokkal jár, ezért fontos a patomechanizmus vizsgálata, új terápiás célpontok azonosítása. A neuroinflammáció és az agyban elsősorban mikroglia sejteken expresszálódó fraktalkin receptor (CX3CR1) szerepe stresszben és gyulladásos fájdalommal már bizonyított, krónikus stressz-okozta fájdalommal kapcsolatban azonban nem ismertek ilyen adatok, ezért jelen kísérleteink ezen összefüggés felderítésére irányultak.

Hím és nőstény C57Bl/6J vad típusú (WT) és CX3CR1 génhíányos (KO) egereket 2 hétig krónikus immobilizációs stressznek tettünk ki. A láb hidegtűrését jeges vízből való kihúzási latenciával, a mechanikai fájdalomküszöböt dinamikus plantáris eszteziométerrel mértük hetente. A stresszel és fájdalommal kapcsolatos agyterületeken mikroglia IBA1 immunfestést végeztünk.

WT egerekben stresszhatásra a hideg hiperalgéria az első, a mechanikai hiperalgéria a második hétre alakult kimondottan, azonban a KO egerekben fájdalomküszöbcsökkenés nem jött létre, valamint szignifikánsan kisebb hideg hiperalgéria alakult ki. Az immobilizáció hatására szignifikánsan megemelkedett az IBA1+ mikroglia sejtszáma a centrális amigdala területén a hím WT állatokban. Szignifikáns mikroglia aktiváció is megfigyelhető volt a hippocampusz CA3 régiójában mindkét nemű WT egércsoportban, a hím állatok esetében pedig a szomatoszenzoros kéregben is. CX3CR1 hiányában nem volt detektálható mikroglia változás a stressz hatására ezeken a fájdalommal és stresszel egyaránt kapcsolatba hozható agyterületeken.

Eredményeink azt mutatják, hogy a fraktalkin receptor fontos közvetítő szerepet játszhat krónikus stressz-indukált fájdalom kialakulásában. E folyamat hátterében a centrális szenzitizációt eredményező neuroinflammációs mechanizmusok, mikroglia aktiváció állhat.

Kepe Eszter: A hemokinin-1 szerepének vizsgálata egér krónikus, variábilis enyhe stressz modellben

PTE ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Témavezető: Dr. Borbély Éva, Dr. Tékus Valéria

A Tac4 gén által kódolt hemokinin-1 (HK-1) számos szorongással, stresszel és fájdalommal kapcsolatos agyi régióban, valamint a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengelyben is megtalálható. Annak érdekében, hogy felderíthessük a peptid szabályozó szerepét hangulatzavarokban, krónikus variábilis enyhe stressz modellben vizsgáltuk a stressz által kiváltott fájdalmat, viselkedési és memóriefunkciókat, C57Bl/6 vad típusú (WT) és Tac4 gén-hiányos (HK-1-hiányos, Tac4^{-/-}) egereken.

A variábilis enyhe stressz paradigmában az egereket napi két különböző (egy rövid, 30-180 perces és egy hosszú, 12 órás) stressznek tettük ki, 3 héten keresztül. Az érintési érzékenységet hetente eszteziométerrel (DPA), a szorongást a kísérlet végén sötét-világos dobozban (LDB) és nyílt terep (OF) tesztben, a memóriefunkciókat új tárgy felismerési tesztben (NOR) vizsgáltuk. A kísérlet végén megmértük a mellékvesék súlyát is.

A kontroll Tac4^{-/-} egerek szignifikánsan kevesebb időt töltöttek az LDB világos részében, az OF középső zónájában, és kisebb utat tettek meg a WT-hoz képest. A stressz a WT egerekben nem indukált mechanikai hiperalgéziát és nem okozott szignifikáns viselkedésszerű és memóriaváltozást, azonban a mellékvese súlya megnövekedett a nem stresszelt csoporthoz képest. A stresszelt Tac4^{-/-} egereknél jelentős mechanikai hiperalgécia alakult ki, és szignifikánsan több időt töltöttek a LDB megvilágított felében, valamint fokozott mobilitást is mutattak a LDB és OF tesztekben. A WT csoportban kialakult, stressz által kiváltott mellékvese-súlynövekedés a Tac4^{-/-} állatokban nem volt megfigyelhető.

Eredményeink alapján elmondható, hogy HK-1 hiányában az egerek fokozott érzékenységet mutatnak a krónikus stressz iránt. Célpontjainak és jelátviteli útvonalainak azonosítása új irányokat nyithat a szorongás és depresszió kutatásában.

Nehr-Majoros Andrea: Ciklodextrin származékok csökkentik a TRPA1 és TRPV1 nociceptorok aktivációját transzfektált CHO sejtvonalakban

PTE ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Témavezető: Dr. Szőke Éva

A Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin 1 (TRPA1) és Vanilloid 1 (TRPV1) a perifériás idegrendszer elsődleges érzőneuronjaiban expresszáldó nociceptorok. E nem-szelektív kationcsatornák esszenciális szerepet töltenek be a fájdalom integrációjában, így funkciójuk csökkentése fájdalomcsillapító hatással bír (1). A TRP receptorokról bizonyított, hogy speciális, koleszterinben gazdag membrán mikrodoménekben, ún. lipid raftokban lokalizálódnak, mely lipid környezet elősegíti a receptor aktivációt (2). Kutatócsoportunk leírta, hogy e lipid-fehérje hidrofób kapcsolatokat célozva analgetikus hatás érhető el különböző egér fájdalom modellekben (3,4). A ciklodextrinek ciklikus oligoszacharidok, melyek belső hidrofób üregük révén képesek a koleszterinnel zárványkomplext képezni, azt a raft régiókból depletálva megbontani a raftok integritását (5).

Jelen kísérletsorozatban különböző CD származékok (random-metil- β -ciklodextrin:RAMEB, (2-hidroxipropil)- γ -ciklodextrin:HPGCD, (2-hidroxipropil)- β -ciklodextrin:HPBCD, szulfobutil- β -ciklodextrin:SBECD, (2-hidroxil-3-N,N,N-trimetilamino) propil- β -ciklodextrin:QABCD, heptakisz (2,6)-di-O-metil β -CD: DIMEB-50 és DIMEB-95, heptakisz (2,3,6)-tri-O-metil β -CD: TRIMEB) citotoxicitását vizsgáltuk CellTiter-Glo® Luminescent Cell Viability Assayben CHO (chinese hamster ovary) sejteken. MitoTracker™ Red CMXRos fluoreszcens festéssel azonosítottuk az anyagok hatásait CHO sejtek mitokondriumaira. A származékok funkcionális hatásait TRPA1 és TRPV1 receptorokat stabilan expresszáldó CHO sejtvonalon ^{45}Ca -izotóp beáramlás méréssel detektáltuk.

CellTiter-Glo® Assayben a metilezett származékok alacsonyabb (0,75-3,5 mM) koncentrációban szignifikánsan csökkentik a sejtek viabilitását, a nem-metilezett származékok 10 mM-os koncentrációban is biztonságosak. 24 órás HPBCD (1 mM, 10 mM), valamint QABCD (10 mM) kezelésekre szignifikánsan megnőtt a MitoTracker™ Red CMXRos fluoreszcens festék emissziójának intenzitása, ami a sejtek növekedett mitokondriális aktivitására utalhat. A metilezett származékok mitokondriális diszfunkciót okoznak. CD kezelés után minden anyag esetében koncentrációfüggő módon csökkenő ^{45}Ca -izotóp beáramlást tapasztaltunk a receptorokat expresszáldó sejtvonalon, ami elsőként támasztja alá a vizsgált CD származékok receptor aktivációra kifejtett funkcionális gátló hatását.

Szabó Adrienn: Zavart hipotalamusz-hipofízis-pajzsmirigy tengely működés az Alzheimer kór tripla transzgén egérmodelljében

PTE ÁOK, Élettani Intézet

Témavezető: Prof. Dr. Zelena Dóra

Az Alzheimer-kór (AD) egy időskori, progresszív memóriaromlással járó neurodegeneratív betegség, amelyet más tényezők is súlyosbíthatnak, többek között a hipotalamusz-hipofízis-pajzsmirigy tengelyben jelentkező diszfunkciók. A mögöttes mechanizmusok megértésében a transzgén egérmodellek ígéretes eszközök. Kísérleteink során azt tapasztaltuk, hogy hím, 6-8 hónapos tripla transzgén AD egerek (3xTg AD) élelem motivált tanulási tesztekben jobb teljesítményt nyújtanak a kontroll csoporthoz képest. Ennek hátterében a HPT tengely működésében bekövetkező egyensúly felborulását feltételeztük.

Először az állatok vércukor, valamint szabad tiroxin (FT4) és trijód-tironin (FT3) szérumszintjét mértük meg ELISA módszerrel. Ezt követően qPCR technikával a hipotalamikus paraventrikuláris magban (PVN), a mediobazális hipotalamuszban (MBH) valamint a hipofízisben detektáltuk a HPT tengely jelentős génjeinek mRNS expressziós változásait.

A transzgén egerekben a vércukor nőtt, míg az FT4 csökkent a kontroll csoport állataihoz viszonyítva. A PVN-ben a tireotropin elválasztást serkentő hormon mRNS expressziójának jelentős növekedését detektáltuk. A hipofízisben a tireotropin stimuláló hormon mRNS expressziós szintje a kontroll egerek értékeihez képest nem változott, míg a tiroid hormone $\beta 2$ receptor mRNS expressziója szignifikánsan csökkent. A hipofízisben és a MBH-ban a dejodináz enzimek mRNS expressziós szintjei változatosan alakultak.

Összefoglalva, a táplálék-vezérelt tanulási tesztek kimenetelét befolyásolhatja a táplálékfelvétel hajtóerejének megváltozása a 3x-Tg-AD állatokban. Ennek az „étkezési vágnak” a hátterében a 3xTg-AD egerek felborult HPT tengelye állhat. Eredményeink tovább erősítik azt az elképzelést, hogy az AD anyagcsere-betegség.

10:45-11:15 Kávészünet

11:15-12:30 TDK szekció (5)

Zsűritagok: Prof. Dr. Czéh Boldizsár, Dr. László Kristóf, Dr. Garami András

Afkhami Ardakani Omid: The role of pallidal substance P and neurokinin receptors in spatial learning

UP MS, Institute of Physiology

Thesis supervisor: Dr. Erika Kertes, MD Ph.D., Dr. László Péczely, MD Ph.D.

Substance P (SP), a neurokinin (NK) receptors agonist, has dose-dependent positive effects on learning and memory when injected into the Globus Pallidus (GP). However, it is unclear which receptors mediate these effects. In the present experiments, we have investigated the role of pallidal NK1 and NK3 receptors in spatial learning.

Three experiments were conducted in Morris water maze test to evaluate the spatial learning of male Wistar rats. In the first experiment, the effect of the SP dose was tested, by injecting either 10ng SP, 100ng SP, or vehicle solution into the GP. The role of NK1 receptors was investigated in the second experiment, rats were injected with either 10ng SP, 5ng NK1antagonist, or 5ng NK1antagonist+10ng SP. In the third experiment, 10 ng SP, 5ng NK3antagonist, or 5ng NK3antagonist+10ng SP were used. In all experiments, control groups were injected with respective vehicle solutions.

10ng SP was shown to decrease the escape latency of the rats when injected bilaterally into the GP ($P<.05$), while 100ng SP failed to demonstrate any effect. NK1antagonist did not counteract the positive learning effect of SP, in contrast, the NK3antagonist successfully antagonized the spatial learning facilitating effect of SP.

This study demonstrates the significant role of NK3 receptors of the GP in facilitating spatial learning. Our previous results revealed that SP induces place preference via the GP NK1 receptors. All this suggests that the rewarding and the spatial learning facilitating effects of SP are realized via different receptor systems of the GP.

Faludi Péter Béla: Stereology of gonadotropin-releasing hormone and kisspeptin neurons in PACAP gene-deficient female mice

UP MS, Institute of Physiology

Thesis supervisor: Dr. Gergely Kovács

Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) is a member of the vasoactive intestinal peptide (VIP) neuropeptide family that is involved in the regulation of several releasing hormones and tropic hormones by stimulating intracellular cAMP production. The hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis regulates the release of sex hormones and fertility in all mammals. The engagement of PACAP in regulating fertility at central and peripheral levels is well-known. However, the effects of PACAP on GnRH and kisspeptin neurons that are key elements at the highest, hypothalamic level of the HPG axis are not well understood.

The aim of the present study is to examine the integrity of the estrous cycle in PACAP-knockout (KO) mice. Immunohistochemistry was applied to determine the number and fiber-density of GnRH neurons in wild-type (WT) and PACAP KO mice. Using the RNAscope technique, kisspeptin mRNA-positive cells were counted in the rostral periventricular region of the third ventricle (RP3V) and arcuate nucleus (ARC). Finally, the mRNA and protein expression of estrogen receptor alpha (ER α) were also examined.

Our data showed that the number of complete cycles decreased, and the length of each cycle was longer in PACAP KO mice. Furthermore, the PACAP KO mice experienced longer periods of diestrus and spent significantly less time in estrus. Unlike in male mice, there was no difference in fiber-density or number of GnRH neurons in any examined brain regions.

In contrast, the number of kisspeptin neurons was decreased in the ARC, but not in the RP3V, in PACAP KO mice compared to WT littermates. Furthermore, ER α mRNA and protein expression were decreased in the ARC in female PACAP KO animals, while it was elevated in males. Our results demonstrate that PACAP is a key element in the regulation of the structure and presumably the function of the GnRH-kisspeptin neuronal network in a sexually dimorphic manner, influencing fertility.

Huynh Ngoc Khai: Expression of the Transient Receptor Potential Vanilloid 1 ion channel in the supramammillary nucleus and the antidepressant effects of its antagonist AMG9810 in mice

UP Faculty of Sciences, Institute of Biology

Thesis supervisor: Dr. Éva Borbély, Prof. Dr. Zsuzsanna Helyes

The Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1) non-selective cation channel predominantly expressed in primary sensory neurons of the dorsal root and trigeminal ganglia mediates pain and neurogenic inflammation. TRPV1 mRNA and immunoreactivity were described in the central nervous system (CNS), but its precise expression pattern and function have not been clarified.

Here we investigated Trpv1 mRNA expression in the mouse brain using ultrasensitive RNAScope in situ hybridization. The role of TRPV1 in anxiety, depression-like behaviors and memory functions was investigated by TRPV1-deficient mice and pharmacological antagonism by AMG9810. Trpv1 mRNA is selectively expressed in the supramammillary nucleus (SuM) co-localized with Vglut2 mRNA, but not with tyrosine hydroxylase immunopositivity demonstrating its presence in glutamatergic, but not dopaminergic neurons. TRPV1-deleted mice exhibited significantly reduced anxiety in the Light-Dark box and depression-like behaviors in the Forced Swim Test, but their spontaneous locomotor activity, memory and learning function in the Radial Arm Maze, Y-maze and Novel Object Recognition test were not different from WT. AMG9810 (intraperitoneal injection 50 mg/kg) induced anti-depressant, but not anxiolytic effects.

It is concluded that TRPV1 in the SuM might have functional relevance in mood regulation and TRPV1 antagonism could be a novel perspective for anti-depressant drugs.

Seetge Jessica: Investigation of the TRPA1-expressing Edinger-Westphal nucleus in a mouse model of migraine

UP MS, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

Thesis supervisor: Viktória Kormos M.D., Ph.D., Ammar Al-Omari, Pharm.D

Transient receptor potential ankyrin 1 cation channel (TRPA1)-expressing urocortin1 (UCN1)-immunoreactive neurons of the centrally projecting Edinger-Westphal nucleus (EWcp) are activated in a calcitonin gene-related peptide (CGRP)-model of migraine. The EWcp projects to several pain-sensitive centers, including the spinal trigeminal nucleus (SpV), which plays a key role in the protopathic afferentation in migraine. The current literature describes only a cholecystokinergic projection between the EWcp and the SpV. We hypothesized that EWcp cells express CGRP-receptors that may be involved in the activation of urocortinergic neurons and the regulation of UCN1 release in a mouse model of migraine. We further assumed that the EWcp has urocortinergic projections to SpV neurons, through which it may play a role in the neurobiology of migraine.

A CGRP injection model of migraine was applied and validated in C57BL6J mice. In the EWcp, CGRP-receptor (Crcp) and Ucn1 mRNA, as well as the expression of UCN1 peptide, was detected. The SpV was examined for urocortinergic fibers juxtaposed to corticotropin-releasing hormone receptor (Crhr1 and Crhr2) mRNA-expressing neurons. Morphological studies were performed by RNAscope in situ hybridization combined with immunofluorescence.

Crcp expression was confirmed in the EWcp. Ucn1 mRNA and UCN1 peptide content were increased in EWcp neurons after CGRP treatment. Crhr1 and Crhr2 mRNA-containing SpV neurons were seen in close proximity to urocortinergic fibers.

Conclusion: The presence of CGRP-receptor, increased expression of Ucn1 mRNA and UCN1 peptide in EWcp neurons, moreover, their possible connection to Crhr1- and/or Crhr2-positive SpV cells, strongly suggest their regulatory role in migraine.

Eichmüller Antonia: Autoimmune Encephalitis - Autoantibody detection by a multiplex immunofluorescence

UP MS, Department of Immunology and Biotechnology

Thesis supervisor: Dr. Tímea Berki

The detection of autoantibodies is crucial for a rapid diagnosis of autoimmune encephalitis (AIE) since initial therapy can lead to partial or great recovery. A retrospective 7-year single center study of AIE autoantibody testing in a Hungarian population is presented here.

Retrospectively, data on patient serum and CSF samples were reported from a Hungarian cohort received at the UP Institute of Immunology and Biotechnology in the period 2016- 2022 and investigated with autoimmune encephalitis mosaic IIF laboratory diagnostic tests. The collected data were analyzed regarding history of antibody detection, prevalence, incidence, annual case numbers and distribution of the disease by sex and age.

1787 specimens of 1625 patients with suspected AIE were tested, showing autoantibodies in 59 patients (3.63% of all). Anti-NMDAR was presented as the most common type of AIE, followed by anti-CASPR2, -LGI1, and -GABAbR encephalitis in that order. The prevalence of NMDAR antibodies is 1.48% and the incidence of autoimmune encephalitis in Hungary is estimated at 0.28/million/year, both with increasing trends.

As a rule, all specific subtypes showed a relatively balanced sex ratio and a middle age. A clinical laboratory study on autoantibody testing of AIE in the Hungarian population was presented. Some results show coherence with the literature, but some content deviated significantly from selected observations. Some of the anti-NMDAR encephalitis-specific properties were also outside the well- established range and CASPR2 occurred at a significantly greater level than international average.

12:30-13:15 Ebédszünet

13:15-14:45 TDK szekció (6)

Zsűritagok: Dr. Buzás Péter, Dr. Atlasz Tamás, Dr. Kovács Gergely

Balogh Boglárka: Az eltévedt idegsejtek: a displaced dúcsejtek eloszlása emlős retinában

PTE TTK, Biológiai Intézet

Témavezető: Dr. Kovács-Öller Tamás

A retinális dúcsejtek (GC) a szem ideghártyájának kimeneti sejtjei. A GC-k legalább 20 altípusát tudjuk elkülöníteni morfológiai jegyek alapján, de molekulárisan már több mint 40-et. Azonban a szakirodalomban kevés szó esik az általunk vizsgálni kívánt "displaced GC" (dpGC) sejtekről, amely azokat a dúcsejteket jelenti, melyek nem a ganglion sejtek rétegében találhatóak, hanem a belső rostos réteg és belső sejtcső réteg területén, ezzel jól elkülönült populációt alkotnak a retina sejtjei között.

Vizsgálataink során GCamp3Thy1 transzgenikus egerekben, valamint más emlősökben mértük fel ezen sejtek előfordulását SMI32 és Melanopszin immunhisztokémiai jelölést használva. Az SMI32 általános dúcsejt marker, a Melanopszin pedig a fényérzékeny GC-k (ipRGC) jelölésére alkalmas. Eredményeink alapján a Thy1+ és SMI32+ dpGC-k elhelyezkedése egy erős nazális preferenciát mutat, míg a Mel+ dpGC-k inkább a dorzális oldalon találhatók meg egérben.

Más emlősök, mint az aranyhórcsög, makákó, és ember esetén is sikeresen kimutattuk ezen dpGC-k jelenlétét immunhisztokémiai jelölésekkel, amely az emlősök közötti előfordulásuk jelentőségére is rámutat. Továbbá egérben elkezdtük részletes morfológiai és funkcionális csoportosításukat. Funkcionálisan Ca²⁺-képző és 2-foton mikroszkópia segítségével vizsgáltuk a dpGC-k fényválaszait, ami alapján sikerült ON- és OFF-típusúakat is azonosítanunk, amely jól korrelál a morfológiájukkal.

Kutatási eredményeink elsőként mutatják ki ezen kevésbé ismert GC populáció eloszlását és funkcionális tagolódását emlősökben, valamint a korábban nem vizsgált displaced-ipRGC-k eloszlását elsőként írtuk le egérben.

Bodó Angelika: A DREADD kemogenetikai technológia alkalmazása patkányok táplálékfelvételének csökkentésére csökkentésére a lateralis hypothalamicus area elcsendesítésével

PTE GTKK, Transzlációs Idegtudományi Kutatócsoport

Témavezető: Dr. Hernádi István, Dr. Bali Zsolt Kristóf

A DREADD (Drug Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs) egy idegtudományi alapkutatásokban széleskörűen alkalmazott módszer, melynek lényege, hogy szomatikus mutációk előidézésével endogén liganddal nem rendelkező, de ún. aktuátorok által reverzibilisen aktiválható vagy gátolható módosított receptorok génjét expresszáltatjuk a vizsgálni kívánt agyterületen. Mivel működésével kapcsolatban számos részlet tisztázatlan, előzetes validációs kísérleteket folytattunk, melyek céljaként a lateralis hypothalamicus area (LHA) DREADD technológia általi elcsendesítését tűztük ki.

Sztereotaxikus műtéti elrendezésben olyan adeno-asszociált vírusvektorokat (AAV5, AAV9) injektáltunk az LHA területére, melyek a hM4D(Gi) módosított kolinerg receptor génjét expresszálták a célsejtekben. Az aktuátorok: clozapine-N-oxide (CNO) vagy deschloroclozapine (DCZ) subcutan (s.c.) vagy szájon át történő bejuttatása után átmeneti táplálékfelvétel-csökkenésre számítottunk, az anyagok hatásosságát a tápfelvétel 30 perces, majd 8 órán keresztüli monitorozásával igazoltuk. A DCZ hatásosságának időbeli lecsengését közepes dózisának különböző időpontokban történt injektálásával vizsgáltuk.

A CNO az AAV5 csoportban mind a 30 perc, mind a 8 óra alatt mért adatok alapján csökkentette a táplálékfelvételt közepes és magas dózisban. A DCZ csökkentette mind a 30 perces, mind a 8 órás összesített tápfelvételt az AAV5 és az AAV9 csoportban mindhárom dózisban s.c. és p.o. kezelést követően. Az AAV5 és az AAV9 csoportban 30 perccel a visszaetetés után szignifikánsan több tápot fogyasztottak azok, akik 16 órával a visszaetetés előtt kaptak aktuátort.

Az általunk alkalmazott technológia mindkét vektor szerotípus esetén alkalmasnak bizonyult a tápfelvétel reverzibilis csökkentésére, integrálódásuk sikerességét fluoreszcencia mikroszkópos vizsgálataink is megerősítették. Ugyanakkor további vizsgálatokra van szükség, mielőtt kiválasztjuk a megfelelő kísérleti elrendezést további kísérleteinkhez.

Kocsa János: Az Edinger-Westphal mag sejtjeinek Parkinson-kór modellben megfigyelt funkcionális és morfológiai károsodása nem védhető ki benzerazide/levodopa kezeléssel

PTE ÁOK, Anatómiai Intézet

Témavezető: Dr. Pytel Bence, Dr. Gaszner Balázs

A Parkinson-kór (PD) a második leggyakoribb neurodegeneratív betegség, melynek tüneteit motoros és nem-motoros csoportba oszthatjuk. Munkacsoportunk a nem-motoros tünetek közül a hangulatzavarok etiológiájával foglalkozik.

Kimutattuk, hogy az urocortin1 (UCN1) neuropeptid fő kifejeződési területén, az Edinger-Westphal mag peptiderg idegsejtjeiben (EWcp) neurodegeneráció zajlik PD modellben és az Ucn1 mRNS expresszió csökken, mely hangulatzavarral jár.

Célkitűzésünk az volt, hogy megvizsgáljuk, a PD-ban alkalmazott terápia visszafordítja-e a mag funkcionális-morfológiai változásait. Feltételeztük, hogy a kezelés az UCN1-nek és mRNS-ének mennyiségére nincs jelentős hatással. Olaj oldószerrel kezelt kontrollokkal szemben 6 hetes rotenone kezeléssel PD-szerű állapotot idéztünk elő. A rotenone-nal injektált állatok felét a PD-ban használatos benzerazide/levodopa kezelésben is részesítettük. Rotarod, open field és cukor preferencia tesztben ellenőriztük a modell és terápia hatékonyságát. Az EWcp metszetein funkcionálismorfológiai vizsgálatokat végeztünk immunfluoreszcens jelölés és RNAscope in situ hibridizáció kombinációjával. Az állatok mozgása és hangulati állapota rotenone kezelés során súlyosan romlott. A benzerazide/levodopa hatására a motoros tünetek javultak, ellentétben a szorongással és a depresszió-szerű állapottal. A korábban megfigyelt UCN1/EWcp neuronpusztulást reprodukáltuk, melyre a terápiának nem volt hatása. A túlélő sejtekben nagyobb mennyiségű UCN1 peptid és kevesebb Ucn1 mRNS volt jelen, melyet a gyógyszeres kezelés nem befolyásolt. Az UCN1 peptid és mRNS ellentétes irányú változása arra utal, hogy a sejtekből a neuropeptid felszabadulása gátolt. A jelenség hátterében a rotenone által előidézett PD-szerű állapot és energetikai deficit állhat.

Eredményeink arra utalnak, hogy a gyógyszeres kezelés hatástalan a hangulati, nem-motoros tünetek kezelésében, ami arra enged következtetni, hogy az EWcp károsodása hozzájárul a hangulatzavarokhoz PD-ban.

Kolozsvári Áron Olivér: Ismételt enyhe koponyatraumán átesett patkányok kognitív zavarainak enyhítése szubkrónikus kombinált terápiás megközelítésben

PTE GTKK, Transzlációs Idegtudományi Kutatócsoport

Témavezető: Dr. Hernádi István, Dr. Bali Zsolt Kristóf

Az ismételt enyhe koponyatraumának (rmTBI) gyakran súlyos hosszútávú következményei vannak, például a kognitív funkciók visszafordíthatatlan romlása. A kognitív zavarok kezelésére nincsenek gyógyszeres terápiás lehetőségek, ezért kutatásunkban az NMDA-receptor antagonistá memantin és az $\alpha 7$ nikotinos acetilkolin receptor agonista PHA-543613 kezelések lehetséges progoknitív hatásait vizsgáltuk patkány rmTBI modellben.

Az rmTBI-t a Marmarou-féle súlyejtési módszerrel idéztük elő, amit 5 alkalommal, 24 óránként végeztünk el. Az állatokon műtét előtt és után is elvégeztük az általános állapotot vizsgáló neurológiai tesztet (mNSS). A szubkrónikus kezelések az rmTBI műtét utáni 6. héten kezdődtek és 12 óránként 14 napig ismétlődtek. Az állatok kognitív teljesítményét az új tárgy felismerési (NOR) tesztben vizsgáltuk, 4 különböző mérési pontban: a traumát követően a kezelések megkezdése előtt, a kezelések 3. és 14. napján és a kezelések befejezése után 7 nappal.

Az mNSS teszt során az állatok nem mutattak motoros vagy szenzoros deficitet. Az rmTBI-on átesett állatok teljesítmény romlást mutattak a NOR tesztben, amit a magasabb dózisú memantin (0.3 mg/kg) kezelés a 3. napon enyhített, az alacsonyabb dózisú memantin (0.03 mg/kg) kezelés viszont nem volt hatékony. A magas dózisú PHA-543613 (2.0 mg/kg) javította az állatok teljesítményét, míg az alacsonyabb dózisú PHA-543613 (0.1 mg/kg) kezelés nem volt hatékony. A kombinált kezelésben alkalmazott szubeffektív dózisú memantin (0.03 mg/ttkg) és PHA-543613 (0.1 mg/ttkg) hatékonyan visszafordította a TBI okozta memóriaromlást, és a hatás a kezelések után is fennmaradt.

A szubkrónikus kombinált farmakológiai kezelésekkel maradandó javulás érhető el az rmTBI okozta kognitív hanyatlásban a traumát követő késői időszakban. Jelen vizsgálataink hozzájárulhatnak az ismételt enyhe agysérülések hosszútávú kognitív következményeit csökkentő új és hatékony humán terápiás stratégiák kidolgozásához.

Rácz Attila: A tirozin-hidroxiláz és parvalbumin immunreaktív elemek változása patkány amygdalában és retinában prenatális valproát expozíciót követően

PTE GYTK és PTE ÁOK, Élettani Intézet

Témavezető: Dr. Fusz Katalin, Dr. Telkes Ildikó

Preklinikai vizsgálatokhoz használt, valproáttal kezelt nőstény patkány utódai autisztikus tüneteket mutatnak. A dopaminerg pályák és a parvalbumint (PV) tartalmazó interneuronok közvetlenül érintettek az autizmusban és annak preklinikai modelljeiben, azonban ezek elváltozásait az amygdalában nem vizsgálták. Arra voltunk kíváncsiak, hogy az autizmus valproát-indukálta modelljében a dopaminerg afferensek és a PV tartalmú interneuronok mutatnak-e változást az amygdalában. További vizsgálatainkban azt is elemeztük, hogy megfigyelhető-e az autizmus preklinikai modell-állatainak retinájában bármilyen eltérés a dopaminerg elemekben.

A vemhes nőstény Wistar patkányokat 500 mg/ttkg valproáttal kezeltük a vemhesség 12,5. napján, és hím utódaikon magatartási teszteket végeztek az autizmus igazolására. A kezelt és a kontroll állatokat 2 hónapos korukban perfundáltuk, a tirozin-hidroxilázt (TH) és a PV-t fluoreszcens immunhisztokémiával detektáltuk 50µm vastag parasagittális agy metszeteken, illetve wholemount retinán. A TH-immunreaktív rostok, sejtek és a PV-immunreaktív sejtestek sűrűségét konfokális felvételeken ImageJ Fiji szoftver segítségével mértük.

A TH-immunreaktív rostsűrűséget a centrális amygdalán belül határoztuk meg. A valproáttal kezelt állatokban enyhe növekedést tapasztaltunk a kontrollokhoz képest ($0,16 \pm 0,015 \mu\text{m}^{-1}$ vs. $0,12 \pm 0,022 \mu\text{m}^{-1}$, $p=0,037$, $n=8$). A PV-immunreaktív sejtesteket ugyanezen állatok bazolaterális amygdalájában számoltuk meg, sűrűségüket nem befolyásolta jelentősen a terhességi valproát expozíció. A retinában a TH-immunreaktív sejtek mérete szignifikánsan kisebb volt az autista modell állatokban ($69,67 \pm 20,18 \mu\text{m}^2$ vs. $110,2 \pm 19,31 \mu\text{m}^2$, $p=0,024$, $n=24$).

Előzetes eredményeink specifikus változásokat jeleznek a retina és a centrális amygdala dopaminerg rendszereiben a valproát által kiváltott autizmus modellben. A két eredmény közötti összefüggés egyelőre kérdéses.

Sebők-Tornai Abigél: Szinapszisok és mitokondriumok ultrastrukturális kvantitatív elemzése depressziós betegek hippocampusában

PTE TTK, Biológiai Intézet

Témavezető: Prof. Dr. Czéh Boldizsár

A major depresszió (MDD) gyakori, potenciálisan életveszélyes betegség, amely világszerte súlyos társadalmi és gazdasági terhet jelent. Ezt az betegséget depressziós hangulat, csökkent érdeklődés, károsodott kognitív funkciók és számos vegetatív tünet jellemzi. A több évtizedes kutatás ellenére a pontos etiológia még mindig ismeretlen. Számos in vivo és posztmortem vizsgálat dokumentálja a depressziós betegek hippocampusának (HC) strukturális változásait.

A mitokondriumok elengedhetetlenek a sejtek biokémiai reakcióihoz. A legújabb eredmények arra utalnak, hogy a nem megfelelő mitokondriális funkció szerepet játszhat a pszichopatológiák kialakulásában. A szinapszisok a központi idegrendszer egyik legfontosabb egységei, amelyeken keresztül a neuronok egymásra hatnak. Mivel a depressziós betegek prefrontális kérgében a szinapszisok csökkenéséről számoltak be, ezért arra számítunk, hogy hasonló változásokat fogunk látni a depressziós betegek HC-ban is.

Jelen kutatás célja a mitokondriumok számának és morfológiájának, valamint a szinapszisok számának vizsgálata volt a depressziós betegektől származó posztmortem HC mintákban. A HC szövetblokkokat a Mississippi Egyetem Orvosi Központjának agybankjából kaptuk. Ez a gyűjtemény két alcsoportot tartalmazott: 1) MDD-ben szenvedő betegektől származó szövetminták (n=11); valamint 2) kontrollminták (n=10), melyek neuropszichiátriai rendellenességben nem szenvedő személyektől származnak. Rutin transzmissziós elektronmikroszkópos mintaelőkészítést végeztünk, és a HC fő alterületeit, azaz a gyrus dentatust, a CA3-at és a CA1-et vizsgáltuk. Ultravékony metszeteket, valamint azokról nagyfelbontású felvételeket készítettünk a további kvantitatív elemzéshez JEOL JEM 1400 FLASH transzmissziós elektronmikroszkóp segítségével. A szisztematikus kvantitatív elemzést a Neurolucida rendszerrel (MicroBrightField) végeztük, elfogulatlan számlálási elvek alkalmazásával.

14:45-15:15 Kávészünet

15:15-16:45 PhD szekció (6)

Zsűritagok: Dr. Hernádi István, Dr. Kovács Gergely, Dr. Knakker Balázs

Chaves Tiago: The role of the dopaminergic cells of the median raphe region in the behavior of the male mice

UP MS, Institute of Physiology

Thesis supervisor: Prof. Dr. Dóra Zelena

According to previous studies the median raphe region (MRR) is known to contribute significantly to social behavior. Beside serotonin there are some dopaminergic neurons in this region. Dopamine is linked to reward and locomotion, but very little has been known about its role in the MRR. This experiment was designed to clarify this question.

First, we confirmed the presence of dopaminergic cells in the MRR of mice (immunohistochemistry) and humans (rtPCR). Next we used chemogenetic technology in mice containing Cre enzyme under the promoter of the dopamine transporter (DAT). With the help of an adeno-associated virus, artificial receptors (both stimulatory and inhibitory as well as control mCherry) were expressed in the dopaminergic cells of the MRR (DAT-MRR). Four weeks later extensive behavioral characterization started 30 minutes after the injection of the artificial ligand (Clozapine-N-Oxide). Open field (OF), sociability, social interaction (SIT), resident intruder, elevated plus maze (EPM) and y-maze tests were carried out, where locomotion, friendly and aggressive social behavior, anxiety and short-term memory were studied, respectively.

Manipulation of DAT-MRR had no effect on locomotion (OF, closed arm entries in EPM, total arm entries in y-maze). Stimulation of DAT-MRR decreased social interest (social discrimination phase) without influencing aggression and with increase in social discrimination. Additionally, inhibition of the same cells, increased the friendly social behaviour during SIT. We could not detect changes in anxiety on EPM as well as in short term memory on y-maze.

All in all, dopaminergic cells were presence both in the mice and human MRR. Manipulation of dopaminergic neurons of the MRR seems to elicit a social response. Nevertheless, these findings support a certain role of MRR dopaminergic cells in social behaviour without influence on locomotion, anxiety and memory.

Kumar Prabhat: The effect of high concentration sucrose consumption on posttraumatic stress-like changes in mice

UP MS, Institute of Physiology

Thesis supervisor: Prof. Dr. Dóra Zelena

A healthy diet helps to maintain the anatomical and functional integrity of neurons in the brain. Nutritional deficiencies at the cellular level are implicated in several neuro-psychiatry disorders, among others posttraumatic stress (PTSD). On the other hand, consumption of sucrose has been associated with improved mental alertness, reaction time, memory, attention, and ability to solve mathematical problems, as well as a reduction in fatigue, both in healthy individuals and patients.

Prior research in rats found that sucrose consumption may have a beneficial effect on the stressed brain. However, transgenic mice strains would be appropriate for examining the molecular background, although the positive effect of sucrose in mice has yet to be explored thoroughly. Thus, we examined how different sucrose solutions influenced the trauma-induced freezing behavior. A short electric foot-shock was used as trauma, and the symptoms were detected 24h (recent) or 14 days (remote) later in the trauma context and with trauma cues.

First, the mice were habituated for three days to 2%, 16%, or 32% sucrose, which did not influence their freezing behavior. Then, after the trauma, half of the mice got sucrose, while the other half drank tap water for 24 hours. Exposing mice to 16% and 32% sucrose significantly reduced freezing behavior 24 hours but not 14 days after trauma. However, 2% sucrose concentration has been non-effective.

Therefore, we conclude that consuming much energy immediately following trauma may change recent but not remote fear memories. More research is essential to elucidate the details (e.g., the necessary time window, mechanism). Our results may provide novel insight into the energetic regulation of neuro-psychiatric disorders and point to a low-cost, widely accessible therapy option.

Kurnianto Arie: Assessing the Effectiveness of a Return to Work Program for Occupationally Disabled Workers in Indonesia through Systematic Case Management

UP Faculty of Health Sciences, Department of Cultural Theory and Applied Communication Sciences

Thesis supervisor: Dr. István Ágoston

Limited research and studies prove the usefulness of case management for persons with disabilities, through RTW programs in developing countries. Therefore, the aim of this study is to examine the impact of the RTW program in developing country on the recovery of dignity for disabled employees through rehabilitation efforts, and to identify the internal and external factors that play a role in the implementation and success of the program.

Design of qualitative research primarily based on secondary data retrieved from BPJS Ketenagakerjaan (Indonesian Social Security Agency on Employment) and enhanced through in-depth interviews with case managers involved in the RTW program. Data analysis from in-depth interviews was analyzed using QDA Miner Lite and Python with ArcGIS integration to visualize the descriptive study.

The RTW program of BPJS Ketenagakerjaan has already adopted ILO's fundamental suggestion, which creates two central themes: internal aspects that are essential to the RTW framework and external variables that impact RTW practice. The key themes produce six main pieces to discuss further: personal skill, personal literacy, providers, guidelines, authorities, and stakeholder support.

Return to Work Program benefits companies, and the implementation of a career development service or a partnership with non-governmental organizations guarantees that disabled employees who cannot return to work with their former employers are still in the global economy.

Keywords: Return to Work Program, occupational accidents benefits, social security.

Rahmoun Hanaa: Cut loading labelling by different gap junction permeable dyes reveals physical property dependent alternation in direct connectivity of inner neuronal cells in the mammalian retina

UP Szentágothai Research Centre, Retinal Neurobiology Research Group

Thesis supervisor: Prof. Dr. Bela Volgyi, Dr. Tamás Kovács-Öller

Vision is our most critical sense. The retinal neurons have a complex neuronal network highly dependent on the gap junctional (GJ) connections that directly link the cells thus serving visual perception. It has previously been shown that the extent of interconnectivity can be monitored by cut loading (CL) of GJ permeable tracers in the photoreceptor and outer plexiform and nuclear

layers. However, it is still ambiguous if the same technique can unravel the multitude of interconnected cells and cell types in the inner retina. The bystander neighbours of the primarily labeled cells are interdependent from each other not only by electrical means but also by cellular survival and death markers. The transjunctional movement of various substances is highly dependent on the junctional conductance by the distance tracers travel from the injury site as well as the number of labelled cells observed in the vicinity of CL location. We aimed to label the inner layers of the retina with the classical neuronal tracer Neurobiotin (NB) as well as to show the differential labeling patterns of further new GJ permeable dye candidates (Serotonin, NB-ester). differential spreading of molecules may underlie a similar selective transjunctional diffusion of medications thus exploiting the bystander effect on the clinical setting.

Talhamy Abdallah: Information-processing of funny memes: a pilot study for preparing an EEG study

UP Faculty of Humanities and Social Sciences, Institute of Psychology

Thesis supervisor: Dr. Anita Deák

Humor has been seen as a healthy and effective way to cope with negative situations, and as an important element in communications. Recently, social media are web-based platforms designed to encourage social interactions among individuals. The trend that is often used to channel humor on the Internet and on social media is the trend of the 'Internet meme' that can carry different cultural ideas or contents. The goal of the current study was to investigate the role of sex, age and familiarity in order to select stimulus material for a future EEG study. We investigated people's affective reaction to memes where familiarity of the stimulus and demographic features of participants (age and sex) were considered as independent variables. 64 participants (43 women; 18 men; M age = 24.2 years) rated the level of funniness, negativity and familiarity of memes.

We did not find sex difference in funniness and negativity, but the memes were more familiar to men than for women. We also found a moderately negative significant correlation between the age of the participant and familiarity with the memes, suggesting that memes were more familiar for younger participants; furthermore, we found a weak positive correlation between familiarity and funniness suggesting that when the memes are familiar, people find them funnier.

Our result about the relationship between familiarity and funniness confirms former findings that familiarity can make the joke funnier. Suls (1975) attributed the reason for that to the enjoyment of successfully remembering the punchline of the joke. Men's higher familiarity ratings are in line with sex differences in the motivation of using social media. Age-related effect on familiarity of memes can be explained with the difference in the frequency of using social media.

Tololiu Kevin Efrain: Psychological interventions for acute pain management - a scoping review

UP Faculty of Humanities and Social Sciences, Institute of Psychology

Thesis supervisor: Dr. Krisztina Csokasi

Background: Pain contributes to the primary symptom of general practitioner visits and medical care seeking. Although psychological interventions have gained increasing attention for pain management, few studies have investigated these interventions in acute setting. This study aimed to examine the existing literature addressing acute pain using psychological therapies. Method: A scoping review was conducted to screen and access randomized controlled trials (RCTs) in PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane library, and Embase via the University of Pecs and the Queensland University of Technology access. Inclusion criteria covered RCTs published in 2013-2022 on patients receiving psychological intervention to reduce acute pain. This review excluded studies conducted in home-care settings, conducted in paediatrics and presented in languages other than English. Results: From 2061 articles identified, 18 eligible studies applied psychological interventions in reducing acute pain, including psycho-education, hypnotherapy, music therapy, cognitive behaviour therapy (CBT), and coping-related approach. There were varying respondents and tool pain assessment characteristics, especially in pain level instruments and pain outcome indicators across studies. Despite most studies showed a decrease in mean pain scores, the results were statistically significant only in a subset of studies. Conclusion: The appropriate application of psychological interventions might help reduce acute pain in clinical settings. Further investigation of specified interventions applied in specified disease is needed.

17:15-17:45: Eredményhirdetés