

# ABSZTRAKTKÖTET



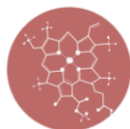
**BTDK**

ELTE Biológus Tudományos Diákkör

## Konferencia

2022. november 26., szombat

## Tartalomjegyzék



Biokémia, mikrobiológia és molekuláris biológia .....3



Genetika és embriológia.....8



Neurobiológia.....13

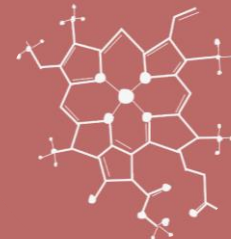


Ökológia, embertan és etológia.....18



Sejtbiológia és immunológia.....22





Henriett Barta

MSc 3rd semester

## **Inhibition of the complement system is a characteristic trait of ecotin orthologs from opportunistic pathogens**

Ecotin (*Escherichia coli* trypsin inhibitor) was first isolated from *E. coli*. Ecotin has been demonstrated to inhibit a broad range of serine proteases. Our research group revealed that ecotin enables *E. coli* to survive in human serum in part by inhibiting the three MASP enzymes of the complement system and thereby blocking the lectin pathway. Numerous pathogens, many being prone to developing multidrug resistance, produce ecotin orthologs. The *in vivo* target enzymes and antimicrobial pathways of them are yet unknown. My aim is to identify these targets for a set of eight ecotin orthologs. I expressed these orthologs in ecotin knock-out *E. coli* strain and purified the recombinant proteins. I tested them on the three complement pathways in human serum and found that most of them inhibit the alternative and the lectin pathway, while only a few inhibit the classical pathway. I determined, in the form of equilibrium inhibitory constant (KI), the inhibitory potency of the orthologs on purified recombinant complement proteases. In some cases, I detected subnanomolar KI demonstrating potent inhibition. In all, while the observed variations in inhibitory profiles suggest slightly different immune evasion strategies, the common central role of ecotin orthologs is to protect these pathogens against the attacks of the innate immune system. If so, ecotin-blocking compounds could be developed into novel antibiotics that would render these pathogens susceptible to complement attack.

Supervisors: Dr. Gábor Pál, Associate professor;  
Zoltán Attila Nagy, Phd student

ELTE TTK Department of Biochemistry

Csorba Zsóka

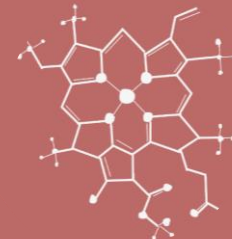
MSc III. félév

## **Feltételesen fotoaktiválható, célzott hatóanyagleadás *in vitro* modellezésére alkalmas sejtes tesztrendszerek fejlesztése**

A fotolabilis védőcsoportok biológiailag átmenetileg inaktivált hatóanyagok (pl. terápiás szerek) fénybesugárzás hatására történő, térben és időben kontrollált felszabadítását és ezzel aktiválását teszik lehetővé. Kutatócsoportunkban olyan bioortogonális funkciót viselő, fotolabilis védőcsoportokat állítottak elő, amelyek csak akkor válnak fényérzékennyé (feltételes fotoaktiválhatóság), ha bioortogonális partnerükkel elreagáltak (Klikk-reakció). A komplementer bioortogonális partnert megfelelő hordozóhoz kötve, a fénnel történő hatóanyag-felszabadítás helye a szervezeten belül irányíthatóvá válik, alkalmassá téve a rendszert célzott hatóanyag leadás megvalósítására. Munkám célja ezen koncepció *in vitro* tesztelésére alkalmas sejtes modellrendszer fejlesztése volt, mely lehetővé teszi a vegyületek célzott sejtbejuttatását, illetve a felszabadítás folyamatának megfigyelését is fluoreszcens mikroszkóppal. Munkám során a rendszer működését először egy bioortogonális funkciót viselő inzulin receptoron demonstráltam. Ezt követően a feltételesen fotolabilis konjugátumokat olyan biológiai hordozókhoz (folsav részletet tartalmazó peptid, antitest) kapcsoltam, melyek terápiás szempontból releváns biomolekulákat, tumormarker receptorfehérjéket céloznak meg receptor-ligand vagy antigén-antitest kölcsönhatások kihasználásával, majd vizsgáltam alkalmazhatóságukat fluoreszcens mikroszkópiás módszerek segítségével.

Témavezető: Dr. Németh Krisztina, tudományos főmunkatárs

ELKH TTK, Szerves Kémiai Intézet, "Lendület" Kémiai Biológia Kutatócsoport



Dénes Laura

*MSc III. félév*

**RSK (Ribosomális fehérje S6-kináz) aktivitás tanulmányozására alkalmas kísérleti rendszer kidolgozása**

A jelátviteli útvonalak a sejtek szabályzásában fontos szerepet betöltő információs hálózatok, amelyek a fehérjék közti kölcsönhatások által továbbítják a sejten kívülről érkező jeleket a belső célpont felé, aminek következtében a sejt működése módosulhat. Az egyik ilyen útvonal a MAPK-kaskád, amelynek a résztvevői a Raf kinázon át az ERK-ig szekvenciálisan aktiválják egymást. Az ERK egyik szubsztrátja az RSK fehérje, amely fontos szerepet tölt be a sejt működésében, többek közt génexpresszió, apoptózis szabályzás és proliferáció tekintetében.

A TDK dolgozatomban célja egy RSK enzim aktivitás mérésére alkalmas szenzor tervezése, előállítás és optimalizálása, amely fehérje fragmens komplementáción alapul. A módszer alapja az, hogy a NanoBit rendszer (Promega) luciferáz fragmensei olyan kölcsönható fehérjékkel vannak fuzionálva, amelyek közt az interakció az RSK foszforilációs eseményt követően történik meg. A Sos1 fehérje ismert RSK szubsztrát, és az általa történő foszforilációját követően a 14-3-3 $\epsilon$  fehérjéhez köt. Ennek a három fehérjének a kölcsönhatásait kihasználva terveztem meg a szenzort, elállítottam a rendszer komponenseit bakteriális expressziós rendszerben és *in vitro* mérésekkel optimalizáltam a mérési körülményeket.

A szenzort sikerült optimalizálni és alkalmas RSK aktivitás és RSK inhibitorok jellemzésére, amit peptid inhibitorok tesztelésével bizonyítottam.

*Témavezetők: Dr. Reményi Attila, tudományos tanácsadó és Dr. Alexa Anita, tudományos munkatárs*

*ELKH TTK SZTK*

Deutsch Norbert

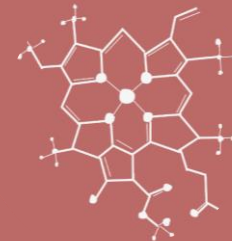
*MSc II. félév*

**DisCanVis: Integrált szerkezeti és funkcionális annotációk vizualizációja a rendezetlen fehérjékben található rákos mutációk hatásának jobb megértéséhez**

A rendezetlen fehérjék nem rendelkeznek jól definiált térszerkezettel, ugyanakkor kulcsfontosságú szerepet játszanak szinte minden sejtben belüli folyamatban. Hibás működésük számos betegséggel hozható kapcsolatba, többek között rákkal is. Az elmúlt időszakban jelentősen kitért a rendezetlen fehérjéről szerzett tudásunk, és ezzel párhuzamosan a rák genom projektek rengeteg, a betegség kialakulásában fontos genetikai variáns azonosítottak. Ennek ellenére a rendezetlen fehérjék rákban betöltött szerepe máig nem tisztázott. Munkám során létrehoztam egy komplex webszervert, a DisCanVis-t (<https://discanvis.elte.hu>), amely elősegíti a rák és a rendezetlenség közötti kapcsolat vizsgálatát. A webszerver megalkotására több programnyelvet (Python, Javascript, HTML, CSS, SQL) és azok keretrendszereit használtam (Django, JQuery, Bootstrap, SQLite). Ez az egyedi vizualizációs eszköz a genom szintű információt kombinál a fehérje szinten lévő strukturális és funkcionális információkkal. Több mint 30 különböző annotációt gyűjtöttem össze és processzáltam és ezeket összehangolva vizualizáltam. Dolgozatomban példákon keresztül mutatom be, hogyan használható a web szerver a rák kialakulásában szerepet játszó rendezetlen fehérjék, illetve azok kulcs régióinak azonosításához. A DisCanVis szerver kiindulópontja lehet biomedikai relevanciával rendelkező, de ma még nem jellemzett rendezetlen fehérjék karakterizálásának és elősegítheti újfajta gyógyszercélpontok azonosítását is.

*Témavezetők: Dosztányi Zsuzsanna, tudományos főmunkatárs és Erdős Gábor, tudományos segédmunkatárs*

*ELTE TTK Biokémiai Tanszék*



Horváth Flóra Boglárka

*MSc III. félév*

### **Xenoösztrogénbontó baktériumok izolálása és azonosítása**

A természetben előforduló szerves mikroszennyezők (pl.: gyógyszerek és gyógyszer maradványok, tisztítószer adalékanyagok) vizsgálatát megnehezítik szorpciós és akkumulációs tulajdonságaik, illetve a környezetben fellelhető alacsony koncentrációjuk, noha komoly gondokat okozhatnak.

Munkánk során budapesti tisztított szennyvíz mintából olyan baktériumokat izoláltunk, melyek biszfenol A, nonil fenol és 17 $\beta$ -ösztadiol bontására képesek lehetnek. Szennyvízmintánkat a vizsgált vegyületeket egyedüli szénforrásként tartalmazó, szelektív tápagarra szélesztettük, baktériumokat izoláltunk és a törzseket 16S rRNS génjeik alapján azonosítottuk. Teszteltük az izolált törzsek antibiotikumokra való érzékenységét (13 antibiotikum), emellett irodalmi adatok alapján végeztük a baktériumok genomjának elemzését, olyan gének csoportjait keresve, melyek az aromás vegyületek bontásában részt vehetnek.

A baktériumok mindegyike a Proteobacteria törzs Gammaproteobacteria osztályába tartozik (23 különböző faj). Többségük az Enterobacteriaceae család tagja, pl.: *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia* nemzetségek, de megjelentek az *Acinetobacter* és *Pseudomonas* nemzetségek képviselői is. A törzsek a sejtfal bioszintézis gátló antibiotikumokra bizonyultak a legérzékenyebbeknek. Az aromás metabolikus gének vizsgálata során a béta-ketoadipát út katekol ága tűnt legmeghatározóbbnak, melynek génjei a fajok 78 százalékában megtalálhatók.

*Témavezető: Dr. Tóth Erika, tanszékvezető egyetemi docens*

*ELTE TTK Mikrobiológiai Tanszék*

Kovács Krisztina

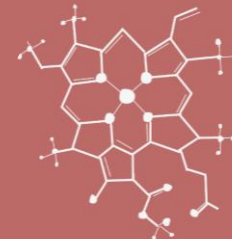
*MSc I. félév*

### **Egy posztvulkanikus területen létrejött forrásláp, a hargitai Szortyogó borvízláp mikrobaközösségei**

A Szortyogó borvízláp egy különleges vizes élőhely a Hargitában. Vulkanikus erők hozták létre, majd a jégkorszak formálta. A területre jellemző mikrobióta összetételéről eddig semmilyen információval nem rendelkezünk, ezért célunk volt, hogy tenyésztési és molekuláris biológiai módszerekkel feltárjuk a Szortyogó borvízláp baktériumközösségének taxonómiai diverzitását, és összefüggést keressünk a víz sajátos kémiai tulajdonságai és a baktériumközösség összetétele között. Mintavételre az elhagyatott népi fürdőben került sor 2020 és 2022 között. A baktériumok tenyésztéséhez különböző táptalajokat használtunk. A kitenyésztett baktériumtörzseket Maldi-TOF módszerrel és a 16S rRNS gén bázissorrend elemzése alapján is identifikáltuk. A tenyésztéstől független diverzitás elemzést a környezeti DNS-ből felszaporított 16S rRNS gén amplitikon szekvenálásával végeztük el. Az eredmények alapján a fürdő vizében legnagyobb arányban a tőzeglápokra és a nagy vastartalmú vizes élőhelyekre jellemző baktériumok fordultak elő. A tenyésztési és az újgenerációs szekvenálós vizsgálatoknál is a Proteobacteria és kisebb abundanciával a Bacteroidetes és az Actinobacteria törzsek képviselői voltak dominánsak. A tenyésztési és a molekuláris eredmények a leggyakoribb (Comamonadaceae, Microbacteriaceae, Flavobacteriaceae, Sphingomonadaceae) családoknál egyezést mutattak. A baktériumok között kemolitotróf, fototróf és heterotróf fajok egyaránt előfordultak.

*Témavezető: Dr. Borsodi Andrea, habilitált docens*

*ELTE TTK Mikrobiológiai Tanszék*



Ábel Csongor Németh

*MSc 3rd semester*

**Mineralogy and microbial diversity of the microbialites in a Hungarian thermal well water (Köröm, Hungary)**

Stromatolites are the oldest known life forms; their presence on Earth can be tracked back to 3.7 Mya in carbonate fossils. Microbialites are the modern analogues of the prehistoric stromatolites, as the organomineralization processes are still active and observable. Several cm thick, colored, multilayered biofilms with unique microbialite deposition patterns were formed near the 79.2°C outlet of Köröm thermal well. Light microscopy observations revealed vertical laminar mineral depositions in the red biofilm layers in comparison to the green biofilms containing clotted mesostructure. The electron microscopic images showed the network structures formed by filamentous microbes, different sized cocci and rod bacteria, and mineral particle clusters (needle and spherulite). Based on micro-XRD method, the biofilm layers contained mainly calcite beside aragonite, but aragonite dominated in the bottom layer of the green biofilm samples. The comparison of the bacterial diversity of the samples was performed by 16S rRNA gene amplicon sequencing. The results implied that numerous undescribed thermophilic taxon might contributed to the carbonate mineralization. The biofilms were mainly composed of the phyla Bacteroidota and Cyanobacteria but they differed on low taxonomic levels (e.g. Geitlerinema PCC-8501 and Raineya were characteristic to the green biofilm, while unclassified Oxyphotobacteria, unc. Saprospiraceae and unc. Cytophagales were abundant in the red biofilm samples).

*Supervisors: Dr. Judit Makk, Senior Lecturer and Nóra Tünde Láng-Enyedi, PhD Student  
ELTE TTK Department of Microbiology*

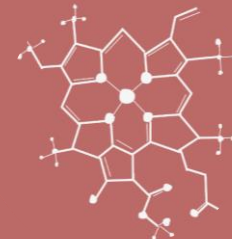
Nyiri Márton Péter

*MSc III. félév*

**Nanoműanyagok amiloidogén fehérjék szerkezetére gyakorolt hatásának vizsgálata**

A nanorészecskék a környezetben előforduló nanométeres mérettartományba eső anyagok és anyagtöredékek. Ezen tartományban a molekulák és különböző anyagok között fellépő kölcsönhatások megváltoztathatják a molekulák fizikokémiai paramétereit és tulajdonságait. A nanorészecskék vizsgálata iránti érdeklődés az elmúlt időben rendkívüli módon megnőtt, köszönhetően annak, hogy egyszerre rejlik bennük rendkívül nagy potenciál és fenyegetés is. Ezek az anyagok képesek hatást gyakorolni a szervezetben és a környezetben előforduló fehérjékre (Hildebrand és mtsai., 2018). A nanorészecskékkel való kölcsönhatás során a fehérjék konformációváltozást szenvedhetnek, részben vagy egészben denaturálódhatnak (Roach és mtsai., 2005). Ezért a fehérjék és nanorészecskék közötti kölcsönhatások kialakulásának következményeit elengedhetetlen megismerni ahhoz, hogy feltérképezhessük skörnyezeti hatásaikat. Kutatásunk során nanorészecskék fehérjeszerkezetre gyakorolt hatásait vizsgáltuk ThT fluoreszcencia, CD és SRCD spektroszkópia, elektronmikroszkópia és citotoxicitási mérések segítségével. Eredményeink rámutatnak arra, hogy polisztirol nanorészecskék már kis mennyiségben is befolyásolják az Alzheimer-kórban érintett amiloid- $\beta$  fehérje aggregációjának folyamatát. Azt is feltártuk, hogy a részecskék gyorsan és viszonylag nagy mennyiségben képesek megkötni a fehérje monomer formáját a felszínükön, amely befolyásolja a fehérje aggregációs képességeit.

*Témavezetők: Dr. Kardos József, egyetemi adjunktus és Dr. Micsonai András, egyetemi adjunktus  
ELTE TTK Biokémiai Tanszék*



Öskü-Opra Júlia

*MSc III. félév*

### **Perikardiális folyadékban található antitestek antigén specifikációjának vizsgálata**

Bevezetés: Bár a szívelégtelenségből adódó halálozás és a szívtranszplantációra szoruló betegek száma növekszik, a szív optimális működéséhez elengedhetetlen, homeosztatikus környezet fenntartásában fontos szerepet játszó perikardiális folyadék immunológiai jellemzése egyelőre alig kutatott terület.

Célkitűzés: Az itt található immunológiai környezet mind jobb megismerése. A kutatócsoport előzetes eredményei alapján a perikardiális üreg nagyszámú memória- és aktivált immunsejtet tartalmazó immunkompartment. Fő kérdésünk, hogy mi az az antigén inger, amelynek hatására ezek a leukociták a perikardium területére vándorolnak, majd aktiválódnak? Felfedezhető-e valamilyen mintázat a szívelégtelenségben szenvedő betegek esetében, illetve megfigyelhető-e valamilyen jellegzetes eltérés az egészségesekhez képest?

Módszertan: A kutatás során szívelégtelenségben szenvedő páciensek perikardiális folyadékait vizsgáljuk. A jelenlévő immunkomplexeket kinyerjük, majd tömegspektrometriás vizsgálattal azonosítjuk a komplexben lévő fehérjéket.

Eredmények: Vizsgálataink jelentős mennyiségű antitest jelenlétét igazolták a folyadékmintákban. Az tömegspektrometriás mérés során több olyan fehérje előfordulása is bizonyítást nyert a mintákban, amik jelenléte összefüggésbe hozható a cardiovascularis betegségek kialakulásával.

Reményeink szerint így képesek leszünk jobban megérteni az immunrendszer szerepét a szívelégtelenségek kialakulásának hátterében.

*Témavezetők: Dr. Buzás Edit, intézetvezető és Pálóczi Krisztina, kutatási munkatárs*

*Semmelweis Egyetem (SE), Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet*

Szőcs Boróka

*MSc III. félév*

### **Gépi tanuláson alapuló tumoros szövet felismerés Stimulált Raman-szórás mikroszkóp felvételtől**

A rákbetegség az orvostudomány számára még ma is komoly kihívást jelent. A rákdiagnosztikában mindig is fontos szerepet játszott a mikroszkópia. A különböző mikroszkópok fejlődésével a diagnosztika is fejlődött. Dolgozatomban egy új jelölésmentes detektálási módszert, a Stimulált Raman-szórás mikroszkópia (SRS) eljárását használtam rákos szövetek vizsgálatára, mely új rákdiagnosztikai módszerként szolgálhat. Ez potenciálisan gyorsabb az eddigieknél, mert jelölésmentes. Nincs szükség tartósításra, paraffinálásra és a metszetek elkészítése sem igényes, mivel nem igényel vékony, egyenletes vastagságú metszeteket. Rákos hasnyálmirigy szöveteket vizsgáltunk és ezekről fényképeket készítettünk, melyeket gépi tanuláson alapuló programmal elemeztünk. A mesterséges intelligencia (AI) alkalmazása a biológia területén is egyre elterjedtebb. Napjainkban egyre több adat keletkezik a képalkotási módszerek terjedésével, illetve a korszerű vizsgálati módszerek révén. Viszont egyre kevesebb a szakértő, akik ezeket elemezhetik, illetve az időhiány is korlátozza e nagyszámú adat feldolgozását. A folyamatosan bővülő kutatási eredmények feldolgozásában az AI nagy segítséget nyújthat, segítheti a klinikusok munkáját, a diagnózisok gyorsaságát és pontosságát. Az eredmények azt mutatják, hogy az SRS mikroszkópi módszer alkalmazása, illetve a mesterséges intelligencia bevonása távoli célként szolgálhat a mikroszkóp általi műtét közbeni diagnosztika kifejlesztésére.

*Témavezetők: Dr. Márialigeti Károly, egyetemi tanár*

*ELTE TTK Mikrobiológiai tanszék és Moni Róbert, PhD hallgató*

*BME Villamosmérnöki és Informatikai Kar*



Falcsik Gergő

*MSc III. félév*

## **Rab2 aktivációs célpont jelöltek vizsgálata *Drosophila melanogaster*-ben.**

Az autofágia sejtjeink egy nélkülözhetetlen homeosztázist fenntartó folyamata, mely azonban az öregedés során veszít hatékonyságából. E csökkent aktivitás különösen veszélyes lehet olyan pótolhatatlan sejtekre nézve, mint az idegrendszer sejtjei. Kutató csoportunk korábbi eredményei szerint a Rab2 kis-GTPáz (kis-G) fehérje konstitutívan aktív formája növeli az autofágiát, az állatok átlagos élethosszát és Parkinson-kóros modellben is javulást okoz. A kis-G fehérjéket GAP-ok (GTPase-activating proteins) gátolják azok inaktiválásával, így közvetetten csökkenthetik az autofág aktivitást, azonban Rab2 specifikus GAP-ok még nem ismertek. Kutatási célom volt olyan Rab2-t szabályozó GAP-okat találni, melyeknek gátlása képes fokozni a lizoszómális lebontást és ezáltal növelni az autofágia hatékonyságát idegrendszerben. Ilyen fehérjék jó célpontjai lehetnek gátló gyógyszer molekuláknak.

12 GAP gén RNS-interferencia (RNSi) csendesítését végeztem *Drosophilában*, melyek potenciálisan részt vehetnek a Rab2 szabályozásában, közülük 5 lett kiválasztva részletesebb vizsgálatokra. Mind idegszövetben, mind zsírtestben sikerült az aktív Rab2- pozitív vezikulák számának növelése. Továbbá egyes csendesítések (pl: CG42795-RNSi) meghosszabbították az állatok élethosszát és aktiválták az autofágiát. Feltételezhetjük tehát, hogy egyes GAP-ok gátlása valóban alkalmas lehet a lizoszómális lebontási útvonalak aktiválásához, specifitásuk megállapításához azonban további vizsgálatokra lesz szükségünk.

*Témavezető: Dr. Kovács Tibor, egyetemi adjunktus  
ELTE TTK Genetika Tanszék*

Dávid Hodunov

*MSc 6th semester*

## **A reporter system measuring the efficiency of DNA error repair mechanisms in zebrafish**

DNA repair is a crucial feature of living cells as unrepaired DNA damage would lead to the accumulation of harmful mutations in the genome. It is perhaps unsurprising, therefore, that deficiencies of the protein complexes involved in DNA repair usually result in genetic disorders with rather devastating symptoms.

In order to reveal the etiology of such diseases, it is crucial to use model organisms to study them and to combine genetic and biotechnological approaches that can help us to visualize and analyze the impairment of DNA repair.

My work is focused on developing a reporter system to measure DNA double stranded break repair (DSBR) accuracy in living zebrafish embryos. The “Semaphore” reporter consists of a donor construct encoding two fluorescent proteins (eGFP and mStrawberry) and homology arms that target it to the *golden (gol)* locus of zebrafish, encoding a crucial pigmentation gene. Efficient DSB at the *gol* locus is induced using CRISPR, while the outcome of DSBR can be visualized by the relative amount of “green” and “red” foci: homology directed repair (HDR) results in eGFP expression from the *gol* promoter, whereas the non-homologous end joining (NHEJ) events will be often marked by mStrawberry expression.

*Supervisor: Dr. Máté Varga, Associate Professor  
ELTE TTK Departments of Genetics*



Kovács Márton

*MSc III. félév*

**A hősokk transzkripció faktor HSF-1 transzkripció aktivációs szerepének feltárása a fonálféreg *Caenorhabditis elegans*-ban**

HSF1 egy evolúciósan konzervált transzkripció faktor, mely a sejtes stresszválaszban betöltött funkcióján túl jelentős szerepet játszik alapvető biológiai folyamatokban (egyedfejlődés, anyagcsere, öregedés), továbbá egyes betegségekben (neurodegeneratív rendellenességek, karcinogenezis és tumor progresszió). A kiterjedt vizsgálatok ellenére a HSF1 működése ezekben a folyamatokban máig nem teljesen ismert.

*C. elegans*-ban eddig a *hsf-1* két allélja ismert: a nullmutáns *ok600* és a transzaktivációs domént nélkülöző fehérjét kódoló *sy441*. Míg az *ok600* mutáns állatok lárvalethális fenotípust mutatnak, addig az *sy441* mutáns férgek életképesek annak ellenére, hogy a bennük képződő csonka HSF-1 az irodalom szerint nem képes transzkripció aktivációra. Ennek ellentmond kutatócsoportunk új, RNS-szekvenáláson alapuló eredménye, miszerint az *sy441* mutánsban hősokkot követően mégis aktiválódnak a HSF-1 célgénjei.

Kutatásunk célja az volt, hogy ezt az eredményt kvantitatív real-time PCR és GFP reporter rendszerek segítségével validáljuk. Célunk továbbá, hogy forward genetikai módszerekkel olyan új *hsf-1* mutánsokat izoláljunk, amelyek életképesek, de a hősokk gének transzkripciójának aktiválására képtelenek. Ezért egy olyan transzgén rendszert hoztunk létre, melyben az embrióban apoptózist indukáló *egl-1* gén egy hősokk-promóter szabályozása alatt áll. Reményeink szerint az ezen rendszer segítségével izolált új *hsf-1* allélok vizsgálata elvezethet a HSF-1 működésének jobb megértéséhez.

*Témavezető: Dr. Barna János, tudományos munkatárs*

*ELTE TTK Genetika Tanszék*

Mitró Gergő

*MSc III. félév*

**Új szarvasmarha-adenovírus első európai kimutatása és előzetes molekuláris jellemzése**

Az Adenoviridae víruscsaládon belül eddig tíz szarvasmarha-adenovírus típust írtak le, jellemzően valamilyen megbetegedéssel összefüggésben. Munkám során gyomor- és bélrendszeri megbetegedésben szenvedő, vagy elpusztult szarvasmarhákától származó bélsár-, illetve szervmintákat szűrtem adenovírus jelenlétére. A szűrésre PCR-t alkalmaztam, ami a DNS-függő DNS-polimeráz gén egy rövid konzervált szakaszát erősíti fel. A PCR eredményeket szekvenálás segítségével erősítettem meg. A vizsgálat során egy bélsár mintában, egy eddig ismeretlen adenovírust azonosítottam. A mintát további három adenovírus-PCR-rel is vizsgáltam, ami három további gén (IVa2, hexon, pVIII) rövid szakaszát erősíti fel. Az így nyert szekvenciák alapján elmondható, hogy a kimutatott adenovírus jelentős különbséget mutat a korábban leírt szarvasmarha-adenovírus típusokhoz képest. A megállapított hexon génszakasz szekvenciája alapján a kimutatott vírus egy Amerikában (Wisconsin) végzett szarvasmarha telep adenovírus szűrése során azonosított, tovább nem vizsgált, és eddig nem tipizált adenovírusal egyezik meg. Azonban a kimutatott vírusnak Magyarországon és Európában is ez az első leírása. További célunk a négy, meghatározott génszakasz közötti hosszabb vírus-genom szakaszok PCR-es felerősítése specifikus primerek használatával. Az említett módszerrel sikeresen kinyert teljes DNS-függő DNS-polimeráz gén ismeretében valós képet kapunk a vírus rokonsági viszonyáról és filogenetikai elhelyezkedéséről.

*Témavezető: Dr. Vidovszky Márton, tudományos munkatárs*

*Állatorvostudományi Kutatóintézet, Molekuláris és Összehasonlító Virologia Témacsoport*



Barnabás Németh

*MSc 3rd semester*

**The effects of ionizing radiation on *tp53* deficient zebrafish embryos**

Ionizing radiation is a well-documented source of DNA damage. As prolonged exposure to such radiation can have profound consequences on our health, therefore it is important to study the molecular consequences of short- and long-term radiation using model organisms. We have exposed embryos of two different strains of zebrafish (*Danio rerio*) to 250 keV X-ray irradiation and performed subsequent survival, and malformation analysis. We used the wild type AB strain as a control and an already well-studied *tp53* deficient strain (*tp53<sup>M214K</sup>*). *tp53* is one of the most important tumor suppressor proteins, frequently mutated in human cancers. It has a pivotal role in the regulation of the cell cycle and apoptosis, depending on the physiological state of the cell. Because of its small size, fast development and low associated cost zebrafish is an exceptionally good model to produce relatively high throughput data, therefore it is an ideal candidate for our assays. We observed wild type and *tp53* mutant fish embryos and larvae for four days after being treated with different doses of X-ray source and recorded daily their survival rates and the different malformations (e.g. abnormal curvature of the spine and the appearance of pericardial edema) that arose as a result of the intervention. The experimental paradigm that we developed can be used later to study the effects of ionizing radiation on mutations of other genes, thought to be essential in genome maintenance and DNA repair, too.

*Supervisors: Dr. Rita Emília Szabó, Research Fellow*

*ELI ALPS Biomedical Applications Group*

*and Dr. Máté Varga, Associate Professor*

*ELTE TTK Department of Genetics*

Ősz Fanni

*MSc III. félév*

***Caenorhabditis elegans* SDHB-1 modell karakterizálása**

A pheochromocytoma és a paraganglioma (együtt PPGL) ritka, nagy mértékben örökletes neuroendokrin eredetű tumorok, melyek daganatspecifikus terápiája jelenleg még nem megoldott.

A PPGL tumorok kialakulása az esetek 10-15%-ában a citromsavciklus nem megfelelő működéséhez köthető. Kutatásaim során *Caenorhabditis elegans* modell segítségével a szukcinát-dehidrogenáz enzim B alegységének (SDHB) klinikailag releváns mutációját vizsgálom, mely gyakran eredményez metasztatizáló daganatot. A szukcinát-dehidrogenáz nemcsak a citromsavciklus működésében, hanem a mitokondriális légzési láncban is fontos szerepet tölt be, nem megfelelő működése pedig szukcinát felhalmozódásához, Warburg- effektus-szerű metabolikus átrendeződéshez és hipoxiához vezet. Tumoros betegségek esetén a hipoxiás környezet gyakran megnöveli a reaktív oxigéngyökök termelődését, ezzel is elősegítve a tumorsejtek növekedését.

A PPGL tumorokra jellemző a megemelkedett katekolamin (noradrenalin és/vagy dopamin) szekréció, azonban ennek szerepe még nem teljesen ismert. Ezért szeretném vizsgálni a fent említett mutáció hatását a dopamin szekréciójára.

Kísérleteim során a neuroendokrin eredetű, *C. elegans* uterust kialakító uv1 sejtekben vizsgálom a szukcinát-dehidrogenáz szerepét, mely segíthet rávilágítani arra, hogy bár az SDHB mutációja örökletes PPGL tumoros betegek minden sejtjében jelen van, daganatok miért csak a neuroendokrin szövetekben alakulnak ki.

*Témavezető: Dr. Farkas Zsolt, tudományos munkatárs*

*ELTE TTK Embertani Tanszék*



Kata Szabó

*MSc 3rd semester*

**Molecular basis of sexual dimorphism in paradisefish (*Macropodus opercularis*)**

During the last decades of the 20th century the paradise fish (*Macropodus opercularis*) became a popular model organism for behavioral studies. While recently it has faded from the limelight, the advent of novel genetic techniques and their application to this particular model species can help them become a relevant model again.

Paradise fish display sexual dimorphism in the length of their tail, the appendage being longer in males than in females. As longer tails do not confer significant advantage to the males, this seems to be a classic case of sexual selection. Identifying the molecular mechanisms behind this phenomenon, therefore, will also help us to gain insights into the genetic basis and evolution of sexual dimorphic characters.

Length and patterning of fish fins has been recently linked to potassium channels and the bioelectricity regulated by them. To reveal the molecular basis of paradise fish tail dimorphism we combined phenotyping with bioinformatics and molecular biology experiments. First we provide a detailed quantification of the tail-differences between the two sexes. Using transcriptomic data, we also show that one of the most likely candidates for driving the difference tail length between males and females is *kcn2bl*.

We designed further experiments to validate our finding by qPCR. Lastly to study the enhancer region of this gene – and identify potential male-specific enhancers – we started the generation of transgenic zebrafish reporters.

*Supervisor: Dr. Máté Varga, Associate Professor  
ELTE TTK Department of Genetics*

Toldi Teodóra

*MSc V. félév*

**Endometriózisos betegek *in vitro* fertilizációval létrejött blasztocisztáinak vizsgálata time-lapse technika alkalmazásával**

Endometriózis esetén a méhnyálkahártyát alkotó endometrium a méh üregén kívül is megjelenik. A kórkép jellemzően fájdalmas menstruációval, kóros kismencedei fájdalommal és akár meddőséggel is társulhat. Tanulmányunk során a betegség embriófejlődésre gyakorolt hatását vizsgáltuk *in vitro* fertilizációs kezelések során. Endometriózisos betegek (Endo+) embrióinak fejlődését vetettük össze egyéb okból meddő párok (Endo-) embriófejlődésével, time-lapse technika (TLT) segítségével. A TLT állandó tenyésztési feltételeket biztosít, az embriófejlődésről folyamatos megfigyelést és dokumentációt tesz lehetővé.

A 150 vizsgált ciklus 75 Endo+, 75 Endo- arányban oszlott el. A csoportok átlagéletkora, BMI átlaga, átlagos petesejt- és beültetett embrióinak száma hasonló volt. Az ICSI eljárás előfordulása (30,7% vs. 57,3%,  $p < 0,01$ ) az Endo-, a megtermékenyülési arány (70,4% vs. 59,1%,  $p = 0,002$ ) az Endo+ csoportban volt magasabb.

A két csoport embriói hasonló ütemben fejlődtek, ám az Endo- csoportban magasabb volt a kevésbé fragmentált (39,8% vs. 50,3%,  $p = 0,03$ ) és jobb trofektodermával rendelkező (27,8% vs. 40%,  $p = 0,04$ ) embriók aránya. Az Endo+ csoport embriói nagyobb eséllyel fejlődtek blasztocisztákká (74,6% vs. 57,5%,  $p < 0,01$ ), azonban azok minőségében, ill. a klinikai terhesség arányában jelentős különbség nem mutatkozott.

A kapott adatok arra utalnak, hogy az endometriózisos betegek embriói hasonló ütemben, de valamivel gyengébb minőségben fejlődtek a más okból meddő párok embrióihoz képest.

*Témavezetők: Dr. Fancsovits Péter, laborvezető embriológus, tudományos főmunkatárs és*

*Nemes Annamária, embriológus*

*Semmelweis Egyetem (SE), Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Asszisztált Reprodukciós Osztály*



Ullaga György

MSc 5th semester

### **The modelling of RECQL4-related human diseases on zebrafish**

RecQ helicases, also known as the “guardians of the genome”, play critical roles in genome maintenance and stability. Most vertebrate genomes, encode for five such helicases: RECQL1, BLM, WRN, RECQL4 and RECQL5. Their importance is clearly shown by the fact that mutations in three of the five genes (BLM, WRN and RECQL4) result in monogenic recessive diseases with severe symptoms in humans. To understand the molecular etiology of these syndromes, it is essential to map the exact functions of these helicases. The main goal of my research is to establish novel zebrafish models for the diseases that are related to the mutation of the *RECQL4* gene. The most interesting aspect of such mutations is that three different syndromes can be linked to them: Rothmund-Thomson syndrome, RAPADILINO syndrome and Baller-Gerold syndrome. We do not understand yet, what causes this diversity, but revealing it could have important medical and diagnostic implications. RECQL4 participates in DNA repair, recombination and replication and uniquely among RecQ helicases it also exhibits mitochondrial localization suggesting that it might be important in the maintenance of the mitochondrial genome. Using the CRISPR/Cas9 system we generated multiple mutant alleles of *recql4* in zebrafish (*Danio rerio*) and started their molecular and phenotypic characterization. My results show that *recql4* mutants show unique morphological disparities, reminiscent of the human patients, impaired movement and reduced lifespan.

Supervisor: Dr. Máté Varga, Associate Professor  
ELTE TTK Department of Genetics

Zakár Adrienn

MSc III. félév

### **A blasztozisza fejlődés jellemzői és a humán *in vitro* fertilizációs kezelések kimenetele közti összefüggések vizsgálata time-lapse technológia alkalmazásával**

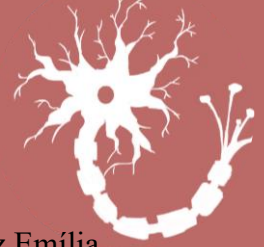
Humán *in vitro* fertilizációs kezelések során fontos a jó minőségű embriók kiválasztása. Számos módszer és irányelv létezik ennek megállapítására. Napjainkban, a time-lapse technológia (TLT) lehetőséget ad arra, hogy az embriók fejlődését folyamatosan nyomon követhessük.

Munkám során új szelekciós paramétereket kerestem. 102 beültetett embrió fejlődését vizsgáltam TLT segítségével. Vizsgáltam a sejtosztódás ütemét, valamint megmértem az expandált blasztociszták legnagyobb keresztmetszetben mért területét és átmérőjét, a belső sejtsomó (ICM) területét és átmérőjét, valamint az embriófejlődést elemző mesterséges intelligencia által adott pontértéket (iDAScore). A vizsgált paramétereket összevettem a terhességet eredményező (T+) és terhességet nem eredményező (T-) embriók esetében.

A T+ embriók valamivel gyorsabb fejlődést mutattak a T- embriókkal szemben, illetve az embrió, valamint az ICM méretei is nagyobbak voltak ebben a csoportban, de az eltérés nem volt szignifikáns. Az iDAScore értékek a T+ csoportban szignifikánsan magasabbak voltak a T- csoporthoz képest ( $9,1 \pm 0,4$  vs.  $8,8 \pm 0,8$ ,  $p=0,013$ ).

Eredményeim a beágyazódó embriók gyorsabb fejlődési ütemére, valamint nagyobb blasztozisza- és ICM méretekre utalnak, de ezen megfigyeléseket további, nagyobb esetszámú vizsgálatokkal tervezzük alátámasztani. A time-lapse felvételek elemzése alapján kalkulált iDAScore érték összefügg a beágyazódás várható esélyével, így segítségünkre lehet az embriók életképességének megítélésében.

Témavezetők: Dr. Fancsovits Péter, tudományos főmunkatárs és Nemes Annamária, embriológus  
Simmelweis Egyetem (SE), Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Asszisztált Reprodukciós Osztály



Arrasz Nikolett

*MSc III. félév*

## **The role of PTH2 neuropeptide in social function – a study using PTH2 receptor KO mice**

Social behaviour is important to reproduce and survive. The role of parathormon 2 neuropeptide (PTH2) in the social life of zebrafish has been reported, and there are evidences of its involvement in social grooming of rats. The objective of the present study is to examine the role of the PTH2-PTH2 receptor (PTH2R) neuromodulator system in the social behaviour of mice. We investigated the role of PTH2R in different tests of social behaviours by comparing the behaviour of PTH2R KO and wild type mice. WT mice spent more time with an unfamiliar mouse than their cagemates. This expected behaviour disappeared in KO mice. Furthermore, KO mice has an increased latency of sniffing in social environment, an introductory behaviour between mice. In turn, there was no detectable difference between WT and KO mice in the elevated plus maze test. Furthermore, we aimed to investigate socially induced neuronal activation in WT and PTH2R KO mice. Using c-Fos immunohistochemistry, we found a reduced number of activated cells in KO compared to WT mice in medial prefrontal cortex, in the ventral part of the lateral septum and in the medial preoptic area, which regions are known to be involved in the control of social behaviour. These data suggest that PTH2 contribute to the neuronal activation in these brain regions via the PTH2R. In conclusion, PTH2 may be have a role in the control of some aspects of social behaviours.

*Supervisor: Dr. Árpád Dobolyi, Pofessor*

*ELTE TTK Department of Physiology and Neurobiology*

Bakacsi Anna Virág

*MSc III. félév*

## **A colliculus superior multiszenzoros jelfeldolgozása**

Egy különféle ingerekkel teli környezet megfelelő érzékeléséhez és az abban való biztonságos létezéshez agyunknak egyik alapvető feladata eldönteni, hogy a beérkező információk összetartoznak-e vagy külön forrásból érkeznek, továbbá megkülönböztetni a veszélyes ingereket a nem veszélyesektől. Mindez egy nagyon összetett folyamat, ugyanakkor az élőlény túlélése szempontjából elengedhetetlen, hogy a lehető legrövidebb idő alatt végbemenjen, és megfelelő viselkedésformát váltson ki az állatból. A colliculus superior (SC) egy igen ismert helyszíne a multiszenzoros jelintegrációnak, de az utóbbi években más, kognitív folyamatokkal, például egyes veleszületett félelmi viselkedések kiváltásával is kapcsolatba hozták. Azonban ezek az irodalmi adatok megosztóak a colliculus szerepével kapcsolatban. Dolgozatomban optogenetikai eszközök segítségével az SC potenciális szerepét vizsgálom egy már korábban beazonosított asszociációs félelmi tanulás során beaktiválódó pálya kapcsán. Extracelluláris soksejt-aktivitás elvezetéseimmel bemutatom, hogy az SC glutamaterg sejtjei képesek lehetnek a félelmi tanuláshoz szükséges ingerek feldolgozására, továbbá ezek integrációjára és az információ megfelelő struktúrába való gyors továbbítására. Ezen kívül azt is megvizsgálom, hogy ezek, az SC glutamaterg sejtjeire érkező különböző ingerek milyen eredettel rendelkeznek. Mindezzel dolgozatom hozzájárul az SC jeltársító sajátosságának és a félelmi tanulás során betöltött szerepének pontosabb megismeréséhez

*Témavezető: Dr. Mátyás Ferenc, csoportvezető*

*ELKH Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet*



Bauer Krisztina Rita

*MSc I. félév*

**Depolarizációs mintázatok hatása egér neurális őssejtvonalból differenciáltatott neuronok fejlődésére**

Az idegsejtek fejlődésben a sejt belső, genetikailag kódolt tulajdonságai mellett fontos szerepet játszanak a szöveti mikrokörnyezet változásai is, melyeket részben a sejteket érő idegi bemenetek alakítanak. Ez felveti annak a lehetőségét, hogy a fejlődő idegrendszerben létrejövő aktivitási mintázatokhoz hasonló depolarizációs tréningezéssel a sejt differenciációt célzottan lehet elősegíteni.

Elképzelésünket egér neuronális őssejtek (NE-4C) *in vitro* idegi differenciációja során alkalmazott optogenetikai tréningezéssel teszteltük. Ehhez az NE-4C sejt vonalban all-transz retinsavval neuronképzést indukáltam, az idegsejtekben csatonarodopszin-2 ioncsatornát (ChR2) fejeztettem ki, majd a sejteket 48 órán keresztül különböző megvilágítási mintázatokkal (théta oszcilláció, Poisson) tréningeztem. Patch-clamp méréseink alapján a théta oszcillációs mintázattal tréningezett tenyészetekben mind a tüzelő fenotípust mutató idegsejtek aránya, mind egyedi akciós potenciálok amplitúdója növekedett. A tréningezett sejtekben nagyobb arányban mutattak inward rektifikáló kálium áramot. A Kv2 csatornák kifejeződésének változását qPCR eredményekkel is sikerült alátámasztanom. A Poisson mintázatú tréningezés ugyanakkor hatástalan volt.

Eredményeink jelzik, hogy az *in vitro* idegi differenciáció során a sejteket érő aktivitásmintázat hatékonyan segítheti a sejtek érését. Lehetőséget adva ezzel az idegi hálózatokat realisztikusabban leíró idegi modellek kidolgozására.

*Témavezető: Dr. Tárnok Krisztián, egyetemi adjunktus*

*ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék*

Csótai Zsófia

*BSc VII. félév*

**Idegi őssejtekből kialakított neuronális sejtrendszerek elektrofiziológiai jellemzése**

Az idegsejtek érését, fejlődési lépéseit *in vivo* és *in vitro* sejtmodellekben is tanulmányozhatjuk. Az utóbbiak számos előnyt kínálnak, mivel a fejlődő sejt populáció közvetlenül, kísérletesen manipulálható, környezeti tényezői szabadon változtathatók. Bár számos rágsálóból származó idegi fejlődési modellt tanulmányoztak az elmúlt évtizedekben, a humán neuronoknak ilyen célú felhasználása csak bő tíz évre tekint vissza, melynek nagy lendületet az indukált pluripotens őssejt technika kidolgozása adott.

Munkám során három sejtmodelrendszerrel dolgoztam: egérembrió előagyhólyagjából származó neurális őssejtek, humán indukált pluripotens őssejtekből differenciáltatott és emberi fibroblasztokból, közvetlen átprogramozással nyert neuronok jellemzését végeztem el. Immuncitokémiai módszerekkel detektáltam az idegsejteket, melyek idegéletteni sajátosságait patch clamp technika segítségével határoztam meg. Az elemzések során összehasonlítottam a különböző módon nyert neuronok passzív membrántulajdonságait, illetve serkenthetőségét.

Eredményeim jól mutatják a neurális őssejtek neuronképzésének különbségeit a két fajban. A humán idegsejtek képződése, érése a rágsálóéval összevetve lényegesen lassabb. A különböző programozási technikákkal nyert humán sejt populációk érési karaktere is eltérő. Elektrofiziológiai jellemzéseim elősegítik a modellrendszerek tulajdonságainak jobb megértését.

*Témavezetők: Dr. Szűcs Attila, tudományos főmunkatárs és*

*Dr. Tárnok Krisztián, egyetemi adjunktus*

*ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék*



Darai Luca

*MSc I. félév*

**A mediális prefrontális kéreg projekciós neuronjainak szerepe patkányok szociális viselkedésében**

A mediális prefrontális kéreg (mPFC) projekciós neuronjai többféle szubkortikális területre vetülnek. Kutatásunkban kétféle projekciós neuront vizsgáltunk projekciós mintázatuk és szociális viselkedésben játszott szerepük szempontjából. Virális géntranszferrel serkentő és gátló designer receptorokat fejeztünk ki a prelimbikus és infralimbikus mPFC CaMKII tartalmú neuronjaiban, valamint az mPFC preoptikus területre vetülő neuronjaiban. A CaMKII neuronok erős vetületet adtak a parateniális, mediodorzális és submedius thalamikus magokba, gyengébben vetültek néhány további thalamikus magba, de nem vetültek a hypothalamusba, így a preoptikus területre sem. Az mPFC CaMKII tartalmú sejteinek serkentése alatt csökkent a fajtárrsal töltött idő a három kamrás tesztben és szociális interakciók több elemének időtartama a szociális együttlét során. A preoptikus régióba vetülő infralimbikus neuronok serkentése esetén szintén csökkent a szociabilitás a három kamrás tesztben, de nem változott az állatok direkt interakciója. Az mPFC általunk vizsgált projekciós neuronjainak kemogenetikai manipulációja hatással van a szociális viselkedésre, ami az adott neuronok szerepére utal a szociális viselkedések szabályozásában. A két eltérő helyre vetülő mPFC neurontípus manipulációjának hatásai különböztek, ami valószínűsíti, hogy a szociális viselkedéseket eltérő módon szabályozzák, illetve azok eltérő aspektusainak szabályozásában vesznek részt.

*Témavezetők: Dr. Keller Dávid, PhD hallgató*

*Semmelweis Egyetem (SE) Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet*

*és Dr. Dobolyi Árpád, egyetemi tanár*

*ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék*

Péter Földi

*MSc 3rd semester*

**Noxious stimulus alters neuronal firing in the periaqueductal grey in a cell type-dependent manner**

The periaqueductal grey (PAG) is a midbrain structure incorporating the ventrolateral PAG and dorsal raphe nucleus. These regions contain mainly four types of neurons: glutamatergic, GABAergic, dopaminergic, and serotonergic neurons. Neurons in the PAG are involved in controlling diverse brain functions including learning, sensorimotor activities, pain processing and autonomic processes. Malfunctioning of the circuit operation in the PAG contributes to several neuropsychiatric disorders, the treatment of which is still a great challenge. Therefore, understanding the functional properties of neurons in these regions can be critical in proposing new therapeutic approaches.

Using juxtacellular technique to record single cell activity in *in vivo* anesthetized mice in response to noxious stimuli, and post-hoc immunocytochemistry to identify the cell types, I was able to distinguish functionally different neurons in the PAG. Analysing the firing features and neurochemical content, I found that dopaminergic neurons can be separated into two groups based on their response latency and vasoactive intestinal polypeptide expression. Further, I revealed that serotonergic neurons are heterogeneous and can be clustered into five groups based on their responses upon noxious stimulation. These results uncovered a large functional heterogeneity even within the same groups of neurons, contributing to deeper understanding of network operation in this clinically important brain region.

*Supervisor: Dr. Norbert Hájos, Doctor of Sciences, ELKH Institute of Experimental Medicine*



Gazdik Melinda Erika

*MSc III. félév*

**A neuronális serkenthetőség és integratív tulajdonságok vizsgálata a subiculumban**

A subiculum a hippocampális formáció részét alkotó struktúra, amely elengedhetetlen szerepet játszik a hippocampusból érkező idegi jelek feldolgozásában és a különböző kortikális-szubkortikális agyterületekre való továbbításában. A subiculum principális neuronjai, a piramissejtek tüzelési profiljuk alapján két kategóriába sorolhatók: reguláris, illetve burst-ös típusokba. Az eddigi vizsgálatokban a kutatók többnyire hagyományos elektrofiziológiai módszereket alkalmaztak a subiculum sejtek elemzésére. Munkacsoportunk ugyanakkor hagyományos és újszerű, innovatív módszereket (dinamikus clamp) együttesen alkalmazva igyekszik feltárni a subiculum neuronjainak integratív tulajdonságait. Jelen kísérleteinket egerekből készített akut agyszeleteken, egészsejt patch-clamp technikával végeztük, amelyek során hagyományos áramlépcsőket és szimulált szinaptikus áramokat is injektáltunk a sejtekbe. A dinamikus stimuláció során szimulált theta- és gamma-oszcillációkat váltottunk ki az idegsejtekben. A statikus vs. dinamikus stimuláció igazolta a neuronális serkenthetőség differenciális szabályozását. A reguláris, illetve burst-ös neuronok tüzelési válaszai a stimuláció erősségétől függő mértékben tértek el egymástól. Eredményeink korábbi, sejtenyészetekben mért adatainkat is megerősítik és további segítségül szolgálnak a neuronokban működő ionáramok szinaptikus integrációt szabályozó hatásainak jobb megértéséhez.

*Témavezetők: Dr. Szűcs Attila, tudományos főmunkatárs és*

*Dr. Varró Petra, egyetemi adjunktus*

*ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék*

Maác Fruzina

*MSc III. félév*

**Szumatriptán hatása a P2X7 purinerg receptor mediált jelátvitelre az amfetamin által kiváltott akut mánia egér modellben**

Az akut mánia a bipoláris zavar egyik fázisa. Tünetei közé tartozik többek között az emelkedett hangulat és az intenzív energia. A betegség megértése, és új gyógyszercélpontok azonosítása fontos előrelépést jelenthet a kórkép ma még távolról sem megoldott kezelésében. A purinerg jelátvitel diszfunkciója szerepet játszik az akut mánia patofiziológiájában. A P2X7 receptor (P2X7R) befolyásolja a neurotranszmitterek felszabadulását és a mánia-szerű viselkedést egérmodellekben.

Kutatómunkánk során az amfetamin-indukálta hiperaktivitást vad (WT) és P2X7R génkiütött (P2X7KO) egerekben nyílt tér és emelt keresztpalló teszttel, valamint a c-Fos expresszió változásait a striatumban immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk.

A viselkedés tesztekben a szerotonin 5-HT<sub>1B/1D</sub> receptor agonista szumatriptán és a P2X7R antagonistája JNJ47965567 a WT egerekben csökkentette az amfetamin-indukálta hiperlokomóciót, míg a szumatriptán nem volt hatással a P2X7KO egerekben. Ugyanakkor a szumatriptán és JNJ47965567 együttes adása nem befolyásolta a WT egerek hiperaktivitását. A c-Fos expresszió amfetamin hatására a WT és P2X7KO egerekben is megemelkedett.

Eredményeink arra utalnak, hogy a szumatriptán gátolja a mánia-szerű viselkedést egerekben és modulációs hatásának közvetítésében a P2X7R-nak szerepe van, így a szumatriptán nem csak a migrén gyógyításában, hanem a mánia kezelésében is hatásos lehet.

*Témavezetők: Prof. Dr. Sperlág Beáta, kutatóprofesszor, igazgatóhelyettes, az MTA levelező tagja és Göllöncsér Flóra PhD, tudományos munkatárs ELKH KOKI Molekuláris Farmakológia kutatócsoport*



Tóth Katalin Zsófia

*BSc V. félév*

**A vér-agy gátat körülvevő makró- és mikroglia vizsgálata, humán fokális kortikális diszplázia esetén**

Az epilepsziás betegek nagy része gyógyszeres kezelés mellett tünetmentes, de gyakran a farmakoterápia hatástalan marad. Ennek leggyakoribb oka a fokális kortikális diszplázia (FCD). Laborunk a II-es típusú FCD-t (FCDII) vizsgálta, ahol a sérült vagy megtartott kortikális lamináció mellett elmosódott szürke- és fehérállományi határ, valamint diszmorfikus neuronok és abnormális gliasejtek felismerhetők. Előzetes tanulmányok már rámutattak, hogy FCD-s esetekben a gliasejtek száma megnő, morfológiájuk megváltozik, azaz gliózis alakul ki. Továbbá megfigyelték a vér-agy gát (BBB) megrongálódását.

Vizsgálatunk során 3 műtétilag eltávolított, immerziósan fixált FCDII-s agyszövet mintát és 3 rövid post-mortem idejű (2-5 h perfúziós fixálás) kontroll kérgi mintát vetettünk össze egymással. Ehhez immunfestett metszeteket használtunk, a mikrogliaát IBA1, az asztrocitákat GFAP immunofestéssel jelöltük meg, az ereket a bazális membránhoz kötő biotinilált lektinnel tettük láthatóvá. Ezekről konfokális fluoreszcens mikroszkópban készítettünk képeket. A megjelölt sejteket denzitometriai módszerrel vizsgáltuk.

Eredményeink szerint a nagyobb és kisebb átmérőjű erek mentén a GFAP elemek különböznek, az előbbiek körül szignifikánsan nagyobb a GFAP+ sejtek mennyisége. Továbbá epilepsziás mintáinkra jellemzőbb a makro- és mikroglia elemek reaktivitása.

Ezeknek a sejteknek morfológiai változásai funkcionális következményekkel hathatnak a BBB működésére.

*Témavezetők: Dr. Maglóczky Zsófia, tudományos tanácsadó és Dr. Szocsics Péter, PhD hallgató  
ELKH, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet*

Velencei Anna

*MSc III. félév*

**A bazális előagyi kolinerg rendszer életkorfüggő változásainak vizsgálata pavlovi kondicionálás során**

A bazális előagyi kolinerg neuronok (BFCN) acetilkolin (ACh) felszabadulás révén kulcsszerepet játszanak a kognitív funkciók megfelelő működésében. Munkánk során a BFCN életkorfüggő változásait vizsgáltuk különböző korcsoportú ChAT-Cre, valamint Alzheimer-modell egerekben.

Kísérleteinkhez fejrögzített egereket használtunk egy hangdetekciós Pavlovi kondicionáláson alapuló feladatban. Szálfotometriával szimultán mértük az ACh felszabadulást a bazolaterális amigdalában (BLA) és a mediális prefrontális kéregben (mPFC), valamint optogenetikai gátlást végeztünk a Broca-féle diagonális köteg horizontális ágának (HDB) kolinerg neuronjain a feltételes inger (conditioned stimulus, CS) bemutatása során.

Eredményeink azt mutatják, hogy a kolinerg sejtek megnövekedett aktivitással és ACh felszabadulással reagálnak a feltétel nélküli ingerre (unconditioned stimulus, US) és a jutalom-előrejelző CS-re, valamint, hogy a BLA-ban az ACh felszabadulása csak jutalom-előrejelző CS után jelenik meg, a büntetés-előrejelző után nem. Igen jelentős különbség, hogy idős valamint Alzheimer-modell állatokban az ACh szint nem mutat változást a CS-re se a BLA-ban se az mPFC-ben.

Az optogenetikai manipuláció során a gátolt állatok a CS bemutatása alatt szignifikánsan rosszabb tanulási teljesítményt mutattak, mint a kontroll állatok. Eredményeink arra utalnak, hogy Pavlovi kondicionálás során a bazális előagyi neuronokból felszabaduló acetilkolin szükséges a CS-US asszociáció megfelelő kialakulásához.

*Témavezető: Dr. Hangya Balázs, csoportvezető  
ELKH Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet*



Bakos Viktória

*MSc III. félév*

## **A kutya szociális státusza és kötődése közti összefüggés vizsgálata**

A csoporton belüli hierarchia funkciója a limitált forrásokhoz való hozzáférés szabályozása anélkül, hogy a csoporttagok komolyabb sérüléseket okoznának egymásnak. Családi kutyák esetében általában nincsenek szűkében a klasszikus erőforrásoknak (élelem, pihenőhely), a hierarchiával kapcsolatos viselkedések mégis gyakran megfigyelhetők többkutyás háztartásokban. Úgy gondoljuk, hogy ez összefüggésben áll a gazda, mint fő (és egyben erősen „limitált”) forrás kisajátításával, ezáltal a kutyák kötődési és személyiségi típusaival.

Kutatásunkban arra kérdésre kerestük a választ, hogy eltérő kötődési viselkedést mutatnak-e a kutyák a gazdájuk felé attól függően, hogy hol van a helyük az otthoni rangsorban. Azt feltételeztük, hogy egy kötődési tesztben eltérően fog viselkedni az ugyanazon háztartásban élő domináns és alárendelt kutya.

Kísérletünkhöz a gazda által kitöltött kérdőívvel határoztuk meg, hogy az együtt élő kutyák közül melyik a domináns és melyik az alárendelt egyed. Ezt követően minden kutyával elvégeztük a kötődés jellemzésére szolgáló „idegen helyzet tesztet”, mely során több fázisban figyeltük meg a gazdával, egy idegennel, valamint az egyedül mutatott viselkedést. Eredményeink alapján, bár az erős kötődés a gazda felé minden családi kutya esetén megfigyelhető, annak elemeiben a kutyák jelentős egyedi eltérést mutatnak, melyben szerepe lehet a kutyák közötti szociális dinamikának is.

*Témavezetők: Dr. Pongrácz Péter, habilitált egyetemi docens és Vékony Kata, PhD hallgató*  
*ELTE TTK Etológia Tanszék*

Dobos Petra

*BSc V. félév*

## **A méret a lényeg: hogyan függ össze a kutyák önreprezentációja a problémamegoldással**

A testtudat az önreprezentáció egyik építőeleme. Az e képességgel bíró egyed tisztában van azzal, hogy saját teste, illetve annak mérete a fizikai környezetben akadályt jelenthet. Meglétét embereken kívül csak pár állatfajnál sikerült eddig igazolni, így nemrégiben Tanszékünkön kutyák esetében is.

Most azt vizsgáltuk, hogy miként játszik szerepet a kutya döntéshozási folyamatában a testtudata, mikor egy új térbeli problémával találkozik. Az optimális megoldás gyors kiválasztásához a saját testméret jelentette korlátok ismerete nagy előnnyel járna.

Kísérletünkben a családi kutyáknak (N=68) egy 3 méter hosszú kerítés mögül kellett megszerezni a jutalmat. Két megoldás közül választhattak: átbújni egy ajtón, vagy megkerülni a kerítést. Három elrendezést használtunk: zárt ajtó; nyitott kis ajtó, melyen a kutya nem fér át; és nyitott nagy ajtó, melyen a kutya átfér. A kis ajtó megközelítése, illetve a nagy ajtó helyett a kerülés nem optimális, azaz „hibás” megoldás.

Eredményeink azt mutatják, hogy a kutyák felméri a nyitott ajtó méretét: ha az kicsi, inkább kerülnek; míg, ha az ajtó nagy, a többség egyből átmegy rajta. Minél nehezebb volt a feladat, annál többször néztek a kísérletvezetőre vagy a gazdára; így leginkább zárt ajtónál, legkevésbé nyitott nagy ajtónál.

Kísérletünkkel sikerült igazolni, hogy a kutyák az önreprezentációs képességüket felhasználva döntenek. Próbálgatás nélkül, az akadály és saját testméretük függvényében választanak a megoldási lehetőségek közül.

*Témavezetők: Dr. Pongrácz Péter, egyetemi docens és Lenkei Rita, PhD hallgató*  
*ELTE TTK Etológia Tanszék*



Bensaali-Nemes Flavie

*BSc VII. félév*

**Kutyák felé irányuló pozitív és negatív kontextusban kiadott emberi hangok akusztikus elemzése**

Korábbi kutatások kimutatták, hogy a pozitív és negatív kontextusban produkált vokalizációk számos paraméterben különböznek: a negatív hangok hosszabbak, zajosabbak, alapfrekvenciájuk mélyebb, és elkerülést válthatnak ki, míg a pozitív hangok rövidebbek, tonálisabbak, magasabbak és megközelítést válthatnak ki.

Nem világos azonban, hogy ezeket az akusztikus paramétereket (alapfrekvencia, hangadási egységek hossza, tonalitás) hogyan változnak, amikor emberek egyszerű jelentéseket vokálisan közölnek egy másik faj egyedeivel. Feltételezésünk szerint a szakirodalomban leírt akusztikus szabályszerűségek az ember kutya irányába produkált vokalizációiban is kimutathatóak.

52 embert (27 nőt és 25 férfit) teszteltünk kutyáikkal 4 kondícióban, melyek során a gazdáknak egy paraván mögött ülve, kizárólag a „bű” hangsor használatával és hanglejtés változtatásával manipulálhatták a kutya viselkedését. A 4 kondíció a kutya behívása, elzavarása, evésről letiltása és arra biztatása voltak.

Az akusztikus elemzés eredményei alapján a vizsgált paraméterek az irodalomnak megfelelően változnak a kondíciókban: a pozitív (behívó és biztató) hangok rövidebbek, magasabbak és tonálisabbak voltak a negatív (elzavaró és tiltó) hangoknál, mindkét nem esetében.

Ez arra enged következtetni, hogy az ember kutyával való vokális kommunikációja során is megfigyelhetők az emlősöknél általánosan leírt vokális érzelemkódolás szabályszerűségei.

*Témavezető: Dr. Andics Attila, tudományos főmunkatárs*

*ELTE TTK Etológia Tanszék*

Gyenesei Katalin Éva

*MSc III. félév*

**Győr-Kálvária összevont lelőhely késő vaskori embertani leleteinek biológiai antropológiai vizsgálata**

A La Tène korszakban (Kr.e. 5. század második fele - Kr.u.1. század kezdete) a Kárpát-medence területén nagyszámú kelta népesség élt. A kelták birtuálisan temetkeztek: a korszak elején a csontvázak, később fokozatosan a hamvasztásos rítus vált dominánssá. A Győr-Kálvária összevont lelőhelyen feltárt, a Kr.e. 4. és a Kr.e. 2. század közé keltezett temetőrészlet 20 korhasztott és 2 hamvasztott egyén maradványait tartalmazta. Az oszteológiai anyag feldolgozásakor klasszikus embertani és makroszkópos paleopatológiai vizsgálatokat végeztem. A demográfiai eredmények a vaskori szériákra jellemző enyhe nőtöbbletet és a gyermekek alacsony számát mutatták. A maradványok megtartása miatt koponya- és hosszúcsontmérések kis számban voltak felvehetőek, az ép koponyák azonban a magyarországi keltákra jellemző morfológiai és metrikus jellegeket mutatták. Az őskorban általánosan fellépő patológiás jelenségek (pl. a gerinc degeneratív elváltozásai, traumák, ízületi betegségek) mellett 3 koponyán egy komplex hormonális-anyagcsere megbetegedést is észleltem. Egy nagyméretű, mellékletekben gazdag, árokkal körülvett sírba temetett férfin diffúz idiopathias skeletalis hyperostosis (DISH) nyomai mutatkoztak, melyet főként a gerinc elülső szalagjainak elcsontosodása jellemez. Kialakulásában hajlamosító tényező lehet az elhízás, a mozgásszegény életmód, a magas vérnyomás és a II-es típusú diabetes is, így jelenléte a régészeti adatokkal egyebhangzóan mutat az elhunyt magasabb társadalmi státuszára.

*Témavezető: Dr. Hajdu Tamás, egyetemi docens*

*ELTE TTK Embertani Tanszék*



Tamara Hajdu

*MSc 3rd semester*

**Selective induction of mitochondrial genes in the parahippocampal but not in the entorhinal cortex of suicide victims**

Altered functional connectivity in human cortical networks has been reported in psychiatric disorders. One of these networks, the Default Mode Network (DMN) is critical in mood disorders. Abnormal activity in the parahippocampal cortex (PHC), a moderating hub of the ventral DMN, has been reported in depressed patients and suicide attempters. Alterations in neuronal mitochondrial function may contribute to depression and suicidal behavior, however, little is known about the underlying molecular level changes in relevant structures. Specifically, expressional changes related to suicide have not been reported in the PHC. Therefore, we addressed the protein level alterations of genes encoding tricarboxylic acid cycle enzymes in the PHC of suicide victims by reverse phase protein array (RPPA). Postmortem human brain samples were collected from 13 control and 11 suicide individuals. The entorhinal cortex (EC) was selected to serve as a control brain region because it is adjacent to the PHC. RPPA analysis revealed that the protein levels of DLD, OGDH, SDHB, SUCLA2 and SUCLG2 were significantly induced in the PHC but not in the EC. To examine if mRNA level changes are behind altered protein levels associated with suicide, we used qRT-PCR. The identified expressional changes suggest selective upregulation of mitochondrial metabolic activity, especially glutaminolysis in the PHC in the pathophysiology of suicidal behavior.

*Supervisors: Fanni Dóra, Research Fellow*

*Semmelweis University, Department of Anatomy, Histology and Embryology; Human Brain Tissue Bank*

*and Dr. Árpád Dobolyi, Professor*

*ELTE TTK Department of Physiology and Neurobiology Laboratory of Molecular and Systems Neurobiology*

Hócza Szabolcs

*MSc III. félév*

**Okozhat-e ivarváltást kétéltűekben a kémiai szűnyoggyérítés?**

Az ivarváltás, amikor az egyedfejlődés kezdetén a genetikai ivarral ellentétes fenotípusos ivar alakul ki, vizsgálata ektoterm gerincesek természetes populációiban az utóbbi néhány évben kezdett fellendülni. Többféle környezeti hatás okozhat ivarváltást, köztük endokrin diszruptor kemikáliák is. Ilyen endokrin diszruptorok lehetnek a kémiai szűnyoggyérítésben használt rovarirtószer, melyek különösen a vizes élőhelyek állatvilágát károsíthatják. Két manapság elterjedten használt szintetikus piretroid alapú rovarirtószer, a deltametrin és az etofenprox korábbi kutatások eredménye alapján élettani és viselkedésbeli elváltozásokat okozhat vízi állatokban, azonban egyetlen tanulmány sem vizsgálta még, hogy befolyásolják-e az ivari fejlődést kétéltűekben. A kutatásom célja e két piretroid környezetileg releváns koncentrációinak hatásait felmérni az ivararányra és az ivarfüggő mortalitásra erdei békáknál (*Rana dalmatina*). Terepen gyűjtött petékből nevelt ebihalakat mezokozmoszban neveltünk fel úgy, hogy a vízbe 0.03 vagy 0.3 µg /l deltametrint vagy etofenproxot adagoltunk kétszer, majd az átalakult állatok ivarát boncolással állapítottuk meg. Az eredményeink alapján lehetséges, hogy az alacsony koncentrációjú etofenprox kezelés növeli a nőstények mortalitását és/vagy ivarváltást (maszkulinizációt) okoz. Ennek pontos kiderítésére a kísérleti állatok genetikai ivarának vizsgálatára lesz szükség.

*Témavezető: Dr. Bókony Veronika, tudományos főmunkatárs*

*ELKH ATK Növényvédelmi Intézet Evolúciós Ökológiai Osztály*



Rácz Dorottya Szilvia

*MSc I. félév*

**A kutyaagy szófeldolgozás során mutatott fonetikai érzékenységének vizsgálata éber fMRI segítségével**

A beszédfeldolgozás egyes lépései, mint a szavak jelentésének intonációtól független feldolgozása nem humán-specifikusak, hanem például a kutya, egy beszédképzésre képtelen faj agyában is megtörténnek. Ami azonban az emberéhez hasonló fonetikai finomhangoltság meglétét illeti, viselkedési kutatások ugyan igazolták, hogy a jelentés értelmezése során egy-egy beszédhangnak is szerepet nyilvánítanak a kutyák, a jelenség idegrendszeri háttere még nem ismert. Kutatásunk célja, hogy a kutyaagy beszédfeldolgozását vizsgáljuk, különös tekintettel a fonetika-érzékenységre lexikális feldolgozás során.

Az fMRI kísérletben tizenkilenc éber, együttműködő kutyának játszottunk le parancsszavakat, azoktól csak egy-egy magánhangzóban eltérő értelmetlen szavakat és fonetikailag különböző nemszavakat. A teljes agyra kiterjedő elemzés során széles bilaterális hallókérgi aktivitást találtunk az összes vokális inger csenddel szembeni összehasonlításakor. A lexikális feldolgozásért felelős agyterületeken belül az ismert szavak feldolgozása nem tért el az azokhoz fonetikailag hasonló értelmetlen szavakétól, viszont a fonetikailag hasonló és eltérő nemszavak által kiváltott aktivitás szignifikánsan különbözött. Egy olyan kísérleti felállásban tehát, ahol a kutyáknak nincs lehetősége relevánsan végrehajtani a hallott parancsokat, nem sikerült kimutatni a kutyaagy fonetikai érzékenységét a lexikális feldolgozás során, ami megerősíti korábbi EEG vizsgálatok eredményét.

*Témavezetők: Dr. Boros Marianna, tudományos segédmunkatárs és*

*Dr. Andics Attila, tudományos főmunkatárs*

*ELTE TTK Etológia Tanszék, Neuroetológiai Kutatócsoport*

Szigeti Balázs

*MSc I. félév*

**Fajtaszelekció és morfológia összefüggése a kutyák szeparációs viselkedésével**

A kutya domesztikációja és a fajtaszelekció során egyes morfológiai bélyegekre való szelekció kihathatott a viselkedésre és a gazdával kialakított viszonyra is. A kis termet, a békésen mutató rövid fej fokozott gondoskodást idéző elő embernél, ami szorosabb kötődést válthat ki a kutyákból, de az ölebeknél a társ funkcióra szelekció szintén okozhatja ezt. Ennek negatív hozadéka lehet a szeparációhoz kapcsolódó viselkedési problémák megjelenése. Célunk a testméret, illetve fejforma és a szeparációs viselkedések összefüggésének vizsgálata. Feltételezzük, hogy a kisebb termetű, illetve rövidebb fejű egyedek intenzívebb szeparációs viselkedést, valamint stresszt mutatnak. Fejforma alapján rövid-, közép- és hosszúfejű csoportba osztva 148 fajtatizta kutya viselkedését vizsgáltuk 3 perces szeparáció során. Az egyedüllet alatt mutatott viselkedések hossza alapján PCA-val 5 viselkedési komponens alakítottunk ki. A fejforma és marmagasság interakciójának a komponensekkel mutatott kapcsolatát lineáris modellekkel teszteltük. A rövidfejű kutyák a hosszúfejűekhez képest többet próbáltak kijutni a helyzetből és több fokozott belső állapotra utaló viselkedést mutattak, míg a hosszúfejű egyedek többet voltak a kijárat közelében és többet nyüszítettek, ami passzív stresszt indikál. Általánosságban a rövidfejű és alacsonyabb kutyák többet ültek a teszt során. Eredményeink alátámasztják, hogy kutyákban a morfológiai bélyegekre történt szelektálás hatással lehetett a szeparációs viselkedésre.

*Témavezető: Dr. Faragó Tamás, tudományos munkatárs*

*ELTE TTK Etológia Tanszék*



Balázs Villó

BSc V. félév

## Az autofagoszóma-mozgatás molekuláris faktorainak azonosítása ecetmuslicában

A makroautofágia az eukarióta sejtek lebontó folyamata, mely során a sejt megemésztí a számára már nem hasznos organellumokat, anyagokat. Az autofagoszóma egy kettős membránnal határolt, citoplazma-részletet tartalmazó vezikula, mely lizoszómákkal egyesül, ahol a lebontás megtörténik. Az autofág lebontás megfelelő működéséhez szükséges a résztvevő organellumok megfelelő pozicionálása. Munkám során az autofagoszómák mozgatásával foglalkoztam. Elsőként egy genetikai szűrést végeztünk, melynek során a lizoszomális fúziókat megakadályozó genetikai háttérrel vizsgáltam olyan gének csendesítését, melyek potenciálisan az autofagoszóma-mozgathoz köthetők. Így a vizsgált sejtekben autolizoszómák nem, csak autofagoszómák tudtak képződni. Eredményeim szerint az autofagoszómák a mikrotubulusok mentén, mínusz irányban, dineinek segítségével mozognak. Ennek hiányában a kinezin-motorok átveszik a mozgathat szerepét és az irány megfordul. Valószínűsíthető, hogy a motorfehérjék aránya határozza meg a mozgathat irányát, amely mindkét esetben a Rab7 kis GTPáz és az Epg5 adaptor által szabályozott. Ezen felül sikerült kimutatni, hogy az autofagoszóma-mozgathat hibája lizoszomális fúziós és lebontási defektushoz vezet. Mivel az autofágia sérülése súlyos következményekkel jár a sejtekre és a szervezet egészére nézve, eredményeink segíthetnek annak megértésében, hogy ezen kórképek kialakulásának hátterében milyen molekuláris mechanizmusok állhatnak.

*Témavezetők:* Dr. Boda Attila, tudományos munkatárs és

Dr. Lőrincz Péter, egyetemi adjunktus

ELTE TTK Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék

Dósa Anna

MSc III. félév

## A K63-kapcsolt poliubiquitin lehetséges szerepe a szekréciós granulum-lizoszóma fúzióban

A krinofágia főként szekréciós sejtekre jellemző sejtönemésztő folyamat. Ennek során az előregedett vagy felesleges szekréciós granulumok a lizoszómával közvetlenül egyesülnek. Laborunkban 2017-ben már azonosították a szekréciós granulum-lizoszóma fúzióhoz közvetlenül szükséges Rab fehérjét, HOPS- és SNARE-komplexeket, azonban még nem ismert, hogy ezek a granulumok milyen módon jelölődnek ki a lebontásra. Az ubiquitin (Ub) általánosan degradatív szerepekkel asszociálható fehérje mely változatos mono- illetve poliubiquitin formákban képes befolyásolni szubsztátfehérjéinek sorsát. A proteasomális degradáción túl, szerepét leírták már szelektív makroautofágiában, de a fehérje számos szignalizációs útvonalban nem-degradatív szerepeket is betölt. Ezeket figyelembe véve elképzelhetőnek tartottuk, hogy a krinofágia szabályozásában is lehet jelentősége.

Egy E2 Ubiquitin-Konjugáló enzimeket érintő kisléptékű genetikai szűrés során felfedeztük, hogy a bendless nevű, K63-kapcsolt poliubiquitinre specifikus enzim hiányában a krinofágia nem képes a fejlődési programnak megfelelően végbemenni az ecetmuslica lárvális nyálmirigyében. Hasonló fenotípust fedeztünk fel a Cylindromatosis deubiquitiniláz fehérje esetében is. Ez a két eredmény együttesen arra mutat, hogy a krinofágiában fontos szerepet játszhat egy vagy több K63-kapcsolt poliubiquitinilációs esemény. A krinofágiához vezető útvonal feltérképezése érdekében megvizsgáltuk a bendless eddig ismert, illetve feltételezett interakciós partnereit, ezek hiánya azonban nem okozott krinofágia-defektust.

*Témavezető:* Dr. Csizmadia Tamás, egyetemi adjunktus

ELTE TTK Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék



Farkas Kiara Gitta

*MSc I. félév*

**Antipszichotikumok hatása a humán indukált pluripotens őssejtekből származó neurális progenitor sejtekre**

Számos mentális betegség kórlefolyása, mint a szkizofrénia vagy a major depresszió, együtt járhat egy régóta ismert neurogén régió, a hippocampus méretbeli és morfológiai sajátosságainak megváltozásával. A hippocampalis gyrus dentatus subgranularis zónájából származó glutamáterg szemcsesejtek végleges szerepük betöltését megelőzően precízen szabályozott érési folyamaton mennek keresztül, amely az említett esetekben zavart szenvedhet. Bizonyos típusú pszichiátriai gyógyszerek egyfajta „előnyös mellékhatásként” a kezelt betegség főbb tünetei mellett a neurogenesisben bekövetkező zavarokat is ellensúlyozhatják, vagy neurotoxikus hatásuk révén akár súlyosbíthatják is.

Kutatómunkánk során három antipszichotikus hatóanyag (haloperidol, olanzapin, risperidone) idegi őssejtek viselkedésére, illetve differenciációs sajátosságaira gyakorolt hatását vizsgáltuk. Kísérleteinkhez humán indukált pluripotens őssejtekből származó neurális progenitorokat használtunk, amelyekből irányított differenciációs protokollunk révén a hippocampalis gyrus dentatus PROX1 pozitív szemcsesejtjeinek megfelelő sejtek hozhatók létre. Az antipszichotikumokat eltérő dózisban alkalmazva azt tapasztaltuk, hogy az egyes hatóanyagok eltérő hatással bírnak a neurális progenitorok proliferációs sajátosságaira, valamint egyes gének expressziós szintjére a differenciálódás során.

*Témavezetők: Jezsó Bálint, tudományos segédmunkatárs*

*ELTE TTK Biokémia Tanszék*

*és Dr. Apáti Ágota, tudományos főmunkatárs*

*ELKH TTK, Enzimológiai Intézet*

Hargitai Dávid

*MSc III. félév*

**Az autofagoszóma szekréciós útvonal karakterizálása**

A sejtés önmérsztés az egyetlen ismert folyamat, mellyel a sejtek képesek saját nagyméretű alkotóik lebontására. Ennek jelentőségét mutatja, hogy az autofágia felfedezését 2016-ban Nobel-díjjal is elismerték. A makroautofágia első lépése a lebontásra szánt anyagok elkülönítése a sejt többi részétől. Ezt követően a kialakult autofagoszóma lizoszómával egyesül, így megvalósulhat a lebontás. Bizonyos eredmények azonban azt sugallják, hogy az elkülönítés után másfajta sors is várhat az izolált citoplazma részletre. Az autofagoszóma akár a plazmamembránnal is egyesülhet, így a külvilágba juttatva beltartalmát.

Célzott (specifikus) autofág szekréció során bizonyos molekulák sejtben kívüli térbe juttatása a cél. Például így szekretálódnak egyes, az immunválaszban fontos, de a citoszólban szintetizálódo fehérjék. Ezzel szemben a nem-célzott autofág szekréció során a lebontás elakadása miatt a lebontásra szánt alkotók kidobása valósul meg. Ez a folyamat lehet felelős bizonyos neurodegenerációs kórképek kialakításában részt vevő, aggregátum képző fehérjék szekréciójáért.

Kutatásom során az ecetmuslica, mint modellállat segítségével szeretném molekuláris szinten megérteni a nem-célzott autofagoszóma szekréció mechanizmusát. Az elmúlt évben sikerült több fehérjét is azonosítanunk, amelyek a részleteiben nem ismert folyamat leírásának alapjait jelenthetik.

*Témavezető: Dr. Lőrincz Péter, Egyetemi adjunktus  
ELTE TTK Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai  
Tanszék*



Lenzinger Dorina

*MSc III. félév*

**MVB-szerű extracelluláris vezikulák kibocsátásának vizsgálata**

Az extracelluláris vezikulák (EV-k) membránnal határolt, többnyire gömb alakú, sejten kívüli részecskék. Szerepet játszanak többek között a sejtek közötti információ áramlásában. A tudomány jelenlegi állása szerint a legfontosabbnak tartott kis EV-k (40-100 nm) elsősorban multivezikuláris testek (MVB) exocitózisa révén jutnak a kívülvilágba. Célunk egy nemrégiben megfigyelt EV szekréciós útvonal vizsgálata, a keletkező EV-k kvalitatív és kvantitatív jellemzése.

Kísérleteink során 2D és 3D bio-nyomtatott tenyészeteket alkalmaztunk. Az EV szekréció folyamatát konfokális mikroszkópia (immuncitokémiai jelölés, palmGFP és fluoreszcens lactadherin alkalmazásával) és transzmissziós elektronmikroszkópia segítségével vizsgáltuk.

A fluoreszcens membránjelölés lehetővé tette az EV-k megfigyelését keletkezési helyükön. Minden vizsgált tenyészetben és szöveti extracelluláris térben is azonosítottuk a nagy (500-2000 nm), MVB-szerű EV-k lefűződését. Ezek gyakoriságát és dinamikáját vizsgáltuk, próbáltuk befolyásolni többek között cytochalasin-B és colchicine segítségével. Az MVB-szerű struktúrák kibocsátását minden általunk használt kísérleti rendszerben sikerült megfigyelni, keletkezésük dinamikáját befolyásolnunk. Feltételezzük, hogy egy eddig kevésbé ismert EV kibocsátási útvonal általánosan jelenlévő formáját ismertük fel. A sejtek mikrokörnyezetének megfigyelhetősége jelentősen kibővült 3D bio-nyomtatott sejtenyészetek alkalmazásakor.

*Témavezetők: Dr. Visnovitz Tamás, egyetemi adjunktus Semmelweis Egyetem (SE), Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, ELTE Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszék*

*és Németh Krisztina, tudományos segédmunkatárs Semmelweis Egyetem (SE), Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, ELKH-SE Transzlációs Extracelluláris Vezikula Kutatócsoport*

Lukács Laura

*BSc V. félév*

**A TKS4 állványfehérje és kötőpartnerének tumor biomarkerként történő alkalmazhatóságának vizsgálata**

A metasztázis folyamat egyik kulcslépése az epithélialis-mezenchymális átalakulás (EMT). Csoportunk korábban igazolta, hogy a TKS4 (Tirozin Kináz Szubsztrát négy SH3 doménnel) hiánya indukálja az EMT folyamatát daganatos vastagbél sejtekben. A TKS4 állványfehérje, sokféle fehérje számára dokkoló felület, így közvetve szabályozhat onkogén jelátviteli útvonalakat. A TKS4 interakciós partnereinek felderítéséhez a csoport munkám kezdete előtt sok új TKS4 kötőfehérjét azonosított. Ezek egyike a CD2AP (CD2-associated Protein) volt, amely szabályozza az EMT-t daganatos gyomorsejtekben. Célkitűzésem volt validálni a TKS4-CD2AP interakcióját, illetve vizsgálni a két fehérje EMT-ben betöltött szerepét daganatos vastagbél sejtekben. Igazoltuk a TKS4 és a CD2AP kapcsolódását Western blot és peptid array módszerekkel. Géncsendesítéssel módosítottuk az endogén TKS4 és a CD2AP fehérjék mennyiségét, majd megmértük a sejtek migrációs képességét és számos EMT markergén expresszióját. Az alacsony TKS4 és CD2AP szintek gyorsabb sejtmozgást és ún. hibrid-EMT fenotípust okoztak. Eredményeink arra utalnak, hogy a TKS4 és a CD2AP interakcióba lép és egymástól kölcsönösen függve aktiválják az EMT folyamatát, ugyanakkor csökkentik a sejtek migrációs képességét. Bioinformatikai módszerekkel megállapítottuk, hogy a TKS4/CD2AP arány megbízható biomarkerként szolgálhat a vastagbél daganat korai detektálására.

*Témavezető: Dr. Kurilla Anita, tudományos munkatárs*

*ELKH TTK, Enzimológia Intézet*



Monos Boldizsár

*MSc III. félév*

**Az ankyrin repeat doménnel rendelkező palmitoiltranszferázok szerepe a lizoszomális lebontásban**

Az S-palmitoiláció egy reverzibilis poszt-transzlációs lipid módosítás, melynek kitüntetett szerepe van az általa módosított fehérjék funkciójának és lokalizációjának meghatározásában. Emlősökben több, mint 2000 fehérje palmitoilálódik, valamint az idegrendszerben ez a leggyakoribb lipid módosítás. A palmitoiláció zavarát számos betegség, többek között a skizofrénia, neurodegeneráció, valamint a rák esetén is megfigyelték, így tanulmányozása orvosi biológiai szempontból igen ígéretes. A palmitoiláció ciklusát a palmitoil-aciltranszferázok (PAT) és az acil-fehérje tioészterázok (APT) szabályozzák. A Hip14 és Hip14L (Hip 14-like) N-terminális ankyrin ismétlődéssel rendelkeznek, ami a fehérjék szubsztrát specificitásáért felel. Hiányuk egerekben a Huntington-kórhoz hasonló tüneteket okozott, a palmitoiláció helyreállításával azonban a betegség főbb tünetei csillapíthatónak bizonyultak. A hip14L ortológja *Drosophilában* a patsas, ami a hip14-gyel ellentétben ezidáig kevésbé tanulmányozott. Munkánk során a Hip14 és Patsas palmitoil-transzferázok funkcionális analízisét tűztük ki célként. Vizsgálatainkhoz a lárvális nyálmirigyet választottuk modell szövetként, mivel ezek az enzimek a szabályozott szekréciós útvonal működésében is szerepet játszanak. Eredményeink alapján a Patsas és Hip14 hiányában a lizoszomális lebontás gátolt, ami hozzájárulhat a patsas mutánsok motorikus képességének hanyatlásához is.

*Témavezető: Szenci Győző, tudományos segédmunkatárs*

*ELTE TTK Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék*

Radics Nóra

*BSc III. félév*

**A vas kompartmentalizációjának változásai levelekben**

A vas egy esszenciális mikroelem, amely kiemelkedően fontos katalitikus szerepet tölt be a redox-folyamatokkal járó, így a reaktív oxigénformákat elimináló enzimreakciókban. Kiemelkedő szerepe van a fotoszintetikus és légzési elektrontranszport-láncok működésében. Haszonnövények esetén a vasellátás romlása terméshozam-csökkenéshez vezethet, de hozzájárul az emberi vashiány kialakulásához is. A vas többlete szintén fokozza az oxidatív károsodások mértékét, így a növényi anyagcsere útvonalak optimális működését, elsősorban Fenton-reakciókon keresztül. A levelek vas-homeosztázisának megőrzésében a gyökér vasfelvételi rendszer és a hosszútávú vastranszport szabályozásának esszenciális szerepe van. E folyamatban a mezofillum-sejtek vasérzékelése és az ebből kiinduló hosszútávú szignalizációs rendszer lehet felelős. A sejten belüli vasmozgást a kompartmentek között is közvetlen módon szabályozhatja, hogy kialakult-e hiányt vagy többletet jelző szignál. A sejten belüli gyors remobilizációért elsősorban vakuólum és a citoplazma kapcsolata lehet a felelős. A kutatásokban *Arabidopsis thaliana* modellen vizsgáltuk levélsejtek, és kompartmentjei (mitokondriumok, kloroplasztiszok, vakuólum) vastartalmának, illetve levelek vaseloszlásának változását különböző vasellátásokra adott válaszként. A kapott eredmények alapján össze tudjuk vetni, hogy a vasellátás milyen hatással van az egyes kompartmentek vaseloszlásának változására.

*Témavezetők: Sági-Kazár Máté, PhD hallgató és Dr. Solti Ádám, egyetemi docens*

*ELTE TTK Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszék*



Stella Márta Sági

*MSc 3rd semester*

### **Characterization of the Role of Lymphatics in Nucleoside-modified mRNA Vaccine Induced Immune Response**

Lipid nanoparticle encapsulated, nucleoside-modified messenger RNA (mRNA-LNP) vaccines gained major scientific interest, but the molecular and cellular mechanisms involved in the induced immune response are still not understood. The lymphatic system is involved in several immune processes, yet its role in the mRNA-LNP vaccine induced immune responses is still not known.

Our aim was to investigate the role of the lymphatics in the immune response induced by mRNA-LNP vaccines using transgenic mouse models.

Fluorescent stereo microscopy was used to monitor the expression of GFP mRNA-LNPs in wild-type and in a mouse model with locally induced deletion of lymphatics. We characterized the cell types that uptake and express the mRNA-LNPs with fluorescent immunohistology and flow cytometry.

We detected fluorescent signal in the regional lymph nodes 30 minutes after the injection of labelled LNPs. 4 hours after the injection of GFP mRNA-LNPs, GFP signal was detected in the regional lymph nodes, the signal peaked at the 24-hour timepoint. Local deletion of lymphatic vessels inhibited GFP protein expression in the regional lymph node.

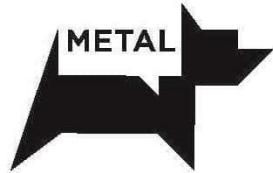
Our results suggest that the lymphatics are involved in the uptake, transportation, and expression of mRNA-LNPs. These results may provide better understanding of the lymphatics-dependent mechanism of action of mRNA-LNP-based vaccines. Our results could contribute to the optimization of mRNA-LNP vaccines and reducing potential side effects.

*Supervisors: Dr. Gábor Kovács, Assistant Lecturer and Dr. Zoltán Péter Jakus, Associate Professor  
Semmelweis University*

## Támogatóink:



Magyar  
Biológiai  
Társaság



Magyar  
Etológia  
Alapítvány



Magyar  
Genetikusok  
Egyesülete



Magyar  
Mikrobiológiai  
Társaság



KULTURÁLIS ÉS INNOVÁCIÓS  
MINISZTERIUM